

THESE

En vue de l'obtention du : **DOCTORAT**

Structure de Recherche : Laboratoire des Matériaux, Nanotechnologies et Environnement

Discipline : Chimie

Spécialité : Chimie de l'Environnement

Présentée et soutenue le : 28/ 07/2023 par :
Sara JADDOUDI

Intitulé

ÉTUDE DE L'ADSORPTION ET DE LA MOBILITE DE L'IVERMECTINE DANS LES SOLS DE LA REGION DU GHARB DU MAROC

JURY

Souad EL HAJJAJI	PES, Université Mohammed V, Faculté des sciences Rabat	Présidente
Mohammadine EL HADDAD	PES, Université Cadi Ayyad, Faculté poly-disciplinaire Safi	Rapporteur/Examineur
Najoua LABJAR	PH, Université Mohammed V, ENSAM Rabat	Rapporteur/Examineur
Mohammed ALAOUI EL BELGHITI	PES, Université Mohammed V, Faculté des sciences Rabat	Rapporteur/Examineur
Lotfi RGHIOUI	PES, Université Mohammed V, Faculté des sciences Rabat	Examineur
Abdelmalek DAHCHOUR	PES, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II Rabat	Examineur
Abderrahim EL HOURCH	PES, Université Mohammed V, Faculté des sciences Rabat	Directeur de thèse

Année Universitaire : 2022 / 2023

Dédicaces

 *je dédie ce travail à ...* 

A Mes très chers parents,

J'exprime l'estime, le dévouement, le respect et l'amour pour tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon éducation et ma formation.

Puisse Allah, le Tout -Puissant, vous préserve et vous accorde santé, longue vie et bonheur.

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à mes frères Oussama et Mohamed et tous les membres de ma famille que j'aime beaucoup, je dédie ce travail dont le grand plaisir leurs revient au premier lieu pour leurs conseils, aides et encouragements.

Qu'Allah vous assiste et nous garde unis à jamais.

A ceux qui m'ont toujours aidée et encouragée, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagnée durant mon chemin d'études supérieures, mes aimables amis.

Remerciements

Je remercie Allah le tout puissant de m'avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce projet.

Tout d'abord, mes remerciements s'adressent à mon directeur de thèse le Professeur Mr. **Abderrahim EL HOURCH**, qui a accepté de m'encadrer et pour l'accueil qu'il m'a réservé au sein du laboratoire des Matériaux, nanotechnologies et Environnement et aussi qui a été toujours disponible pour m'aider et me donner les conseils lors de la réalisation de ma thèse.

Je tiens à exprimer ma gratitude au Professeur **Souad EL HAJJAJI** pour son accueil dans son laboratoire de Spectroscopie, Modélisation Moléculaire, Matériaux, Nanomatériaux, Eau et Environnement, et son aide durant la réalisation de la thèse. Aussi, je la remercie pour avoir accepté de présider le jury de ma thèse.

J'adresse mes remerciements et mes respects au Professeur **Najoua LABJAR**, Professeur à l'école nationale supérieure d'arts et métiers ENSAM à l'Université Mohammed V de Rabat, pour avoir accepté d'être rapporteur et membre de jury de cette thèse.

Mes remerciements s'adressent également au professeur **Mohammadine EL HADDAD**, Professeur à la Faculté poly disciplinaire de Safi, Université Cadi-Ayyad Marrakech, pour avoir accepté d'être rapporteur et membre de jury de cette thèse. Je lui remercie pour l'intérêt qu'il a porté à mon travail.

Mes vifs remerciements vont au professeur **Mohammed ALAOUI BELGHITI**, Professeur à la Faculté des Sciences de Rabat, pour avoir accepté d'être rapporteur de ce travail.

Je suis reconnaissante au professeur **Lotfi RGHIOUI**, Professeur à la Faculté des Sciences de Rabat, pour avoir accepté d'examiner mon travail et participer au jury de ma thèse.

Aussi, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encouragement du Professeur Mr. **Abdelmalek DAHCHOUR**. Je le remercie chaleureusement pour m'avoir accueillie au sein du laboratoire à l'Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, pour la qualité de son aide et soutient exceptionnels, sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant la préparation de ce projet.

Ce travail a nécessité la contribution de plusieurs professeurs marocains et étrangers, Je tiens à exprimer toute ma gratitude aux Professeurs de la faculté des sciences et de département de chimie, spécialement de laboratoire des matériaux, nanotechnologies et environnement ; Pr. Rolf-Alexander Duering, chef de département des sciences du sol et de la conservation des sols à l'université de Giessen-Allemagne ; Pr. Mohammadine EL Mrabet ; les techniciens et le personnel de l'APESA et de l'IAV Hassan II, de l'INRA Rabat que j'ai connu et qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

Finalement, j'aimerais remercier tous les membres de ma famille qui m'ont toujours appuyée lors de mon parcours.

Résumé

L'Ivermectine (IVR) est une substance antihelminthique et antiparasitaire utilisée principalement en médecine vétérinaire au Maroc et dans le monde entier. Sa forte adsorption au sol et sa faible mobilité pourrait avoir un effet négatif sur les organismes vivants, et générer une pollution des sols et des nappes phréatiques. L'objectif principal de ce travail visait l'étude du comportement de l'IVR sur des échantillons de sol prélevés dans la région du Gharb au Maroc, connue par l'élevage intensif et la vulnérabilité de ses sols et de la nappe. Des tests de sorption ont été réalisés sur différents sols de la zone en faisant varier la masse, la concentration initiale de l'adsorbat et le pH de la solution. L'analyse a été faite par spectrophotomètre UV-visible. La cinétique d'adsorption de l'IVR était rapide et l'équilibre était atteint en 20 minutes. Les modèles isothermes de Freundlich et Langmuir ont été comparés et les constantes d'adsorption ont été calculées. La comparaison entre les deux modèles a montré que le modèle de Freundlich correspondait le mieux aux données, le pseudo-second ordre étant le plus approprié. Quant aux sédiments, l'analyse a été faite par HPLC fluorescence et l'adsorption était forte vue la forte teneur en argile et matière organique, sauf pour le sédiment S4 qui est riche en sable et alors moins favorable en adsorption. Les essais de la mobilité ont montré que l'IVR est fortement retenu dans les 3 types de sols étudiés. Après 7 percolats, moins de 2% de la quantité appliquée a été détecté.

Mots clés : Ivermectine (IVR), sols, adsorption, mobilité, pollution, antiparasitaire, sédiments

Abstract

Ivermectin (IVR) is an anthelmintic and anti-parasitic substance used mainly in veterinary medicine in Morocco and worldwide. Its release in the environment could have a negative effect on living organisms and generate soil and groundwater pollution. The main objective of this work aimed at the study of the adsorption of IVR on soil samples collected from Gharb region famous for its intensive breeding activities. Sorption tests were carried out by varying the mass, the initial concentration of the adsorbate and the pH of the solution. Analysis was made by UV-visible spectrophotometer. Adsorption kinetics of IVR was rapid and equilibrium was reached within 20 minutes. The Freundlich and Langmuir isotherms models were compared and adsorption constants were calculated. Comparison between the two models showed that Freundlich model fitted best data with pseudo-second order being the most suitable. As for the sediments, the analysis was carried out by HPLC fluorescence and the adsorption was strong given the high content of clay and organic matter, except for sediment S4 which is rich in sand and therefore less favorable for adsorption. Tests of mobility have shown strong adsorption of IVR in the soils tested After 7 batches of water percolated, less than 2% of the applied quantity has been detected.

Keywords: Ivermectin (IVR), soils, adsorption, mobility, anti-parasitic, pollution, sediments

ملخص

الإيفرمكتين هو مركب مضاد للديدان والطفيليات يُستخدم بشكل رئيسي في الطب البيطري في المغرب وفي جميع أنحاء العالم. يتميز الإيفرمكتين بقوة امتزازه في التربة وحركته المحدودة، مما يمكن أن يؤثر سلبًا على الكائنات الحية ويسبب تلوثًا للتربة والمياه الجوفية. هدف هذا البحث الأساسي كان دراسة سلوك الإيفرمكتين في عينات التربة المأخوذة من منطقة الغرب في المغرب، والتي تعرف بتربتها التي تتعرض للاستخدام الزراعي المكثف وضعفها في النظام البيئي وأيضًا ضعف الحماية للمياه الجوفية. تم إجراء اختبارات الامتزاز على أنواع مختلفة من التربة في المنطقة، وتم تغيير الكتلة وتركيز المادة الممتزة الأولية ودرجة الحموضة في الحل. تم تحليل النتائج باستخدام الطيف الضوئي فوق البنفسجي - القابل للرؤية. أظهرت النتائج أن سرعة امتزاز الإيفرمكتين كانت سريعة وتم الوصول إلى التوازن في غضون 20 دقيقة. تمت مقارنة نماذج فروندليتس ولانغمير للامتزاز وتم حساب ثوابت الامتزاز. أظهرت المقارنة بين النموذجين أن النموذج الفروندليتس كان الأفضل توافقًا مع البيانات، وأن النموذج الزائف من الدرجة الثانية كان الأكثر ملائمة. بالنسبة للرواسب، تم إجراء التحليل باستخدام الهايبرلكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء بالتألق، مما أشار إلى امتصاص قوي بسبب النسبة العالية من الطين والمواد العضوية، باستثناء الرواسب س4 التي تحتوي على نسبة عالية من الرمل وبالتالي أقل ملائمة للامتصاص. كما أظهرت اختبارات الحركة أن الإيفرمكتين يُحتجز بشدة في الأنواع الثلاثة من التربة المدروسة بعد 7 عمليات ترشيح تم اكتشاف أقل من 2٪ من الكمية المطبقة.

كلمات مفتاحية: الإيفرمكتين، امتزاز، التربة، الرواسب، مضاد للديدان، تلوث، الحركة.

Sommaire

Remerciements	ii
Résumé	iii
Abstract	iv
ملخص	v
Liste des figures	viii
Liste des tableaux	x
Liste des abréviations	xi
Introduction générale	1
CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	5
I. Introduction.....	6
II. Élevage et utilisation de l'Ivermectine au Maroc	7
1- L'élevage au Maroc	7
1-1-Filière bovine	8
1-2-Filière ovine.....	8
1-3-Filière cameline	12
1-4-Filière avicole	13
1-5-Filière apicole.....	13
2- Utilisation de l'Ivermectine au Maroc.....	13
III. Introduction sur l'Ivermectine.....	14
1- Propriétés générales	14
2- Propriétés physicochimiques	18
3- Indications thérapeutiques	21
3-1-Chez les hommes	21
3-2-Chez l'animal.....	22
4- Toxicité et mode d'action de l'Ivermectine.....	24
5- Métabolisme de l'Ivermectine	26
6- Comportement dans l'environnement.....	27
6-1-Impact sur la faune terrestre	28
6-2-Impact sur la faune aquatique	28
6-3-Comportement dans l'environnement (adsorption, mobilité, dégradation dans l'eau, sol...) ...	29
IV. Conclusion	31
CHAPITRE II : METHODOLOGIE EXPERIMENTALE	33
I. Introduction.....	34
II. Présentation de la zone d'étude et des sols.....	35
1- Zone d'étude	35
1-1-Position	35
1-2-Géologie	36
1-3-Données climatiques.....	37
1-3-1. La pluviométrie	37

1-3-2. La température	38
1-3-3. L'évapotranspiration	38
1-3-4. Humidité relative de l'air	39
1-4-Contexte hydrogéologique	39
1-4-1. Eaux de surface	39
1-4-2. Ressources en eaux souterraines.....	40
1-4-2.1. La nappe profonde.....	40
1-4-2.2. La nappe phréatique	41
1-5-L'élevage dans la région du Gharb.....	41
2- Les types de sols dans la région du Gharb	41
3- Les sols étudiés.....	43
3-1-Points d'échantillonnage des sols.....	43
3-2-Types et caractérisations des sols.....	45
3-3-Solutions standard de l'Ivermectine	46
3-4-Propriété spectrophotométrique	46
3-5-Courbe d'étalonnage de l'Ivermectine	47
CHAPITRE III : ETUDE DE L'ADSORPTION DE L'IVERMECTINE DANS LES SOLS	49
1- Introduction	50
2- Cinétique d'adsorption.....	51
3- Isothermes d'adsorption	55
4- Effet de masse	61
5- Effet de pH	62
6- Conclusion	64
CHAPITRE IV : ETUDE DE L'ADSORPTION DE L'IVERMECTINE DANS LES SEDIMENTS.....	65
1- Introduction	66
2- Matériel et méthodes	68
2-1-Les sédiments étudiés.....	68
2-2-Caractérisations des sédiments	70
2-3-Matériaux utilisés	71
3- Tests d'adsorption	71
4- Résultats et discussions	73
5- Conclusion.....	75
CHAPITRE V : MOBILITE DE L'IVERMECTINE DANS LES SOLS	76
1- Introduction	77
2- Paramètres et méthodes.....	79
3- Résultats et discussions.....	81
4- Conclusion	86
Conclusion générale et perspectives	87
Références.....	89
Annexes.....	101

Liste des figures

N°	Titre de la figure	Page
Figure I.1	Statistique d'élevage au Maroc en 2019	7
Figure I.2	Race D'MAN	9
Figure I.3	Race BOUJJAD	10
Figure I.4	Race Béni-Guil	10
Figure I.5	Race SERDI	11
Figure I.6	Race TIMEHDITE	12
Figure I.7	Élevage des camelins au Maroc	12
Figure I.8	Statistiques d'utilisation de l'Ivermectine au Maroc	13
Figure I.9	Les lactones macrocycliques	15
Figure I.10	Structure des Avermectines	16
Figure I.11	Structure chimique de l'Ivermectine	18
Figure I.12	Mode d'action de l'ivermectine au niveau des synapses des nématodes	26
Figure II.1	Localisation de la région de Gharb	36
Figure II.2	Points d'échantillonnage dans la région de Gharb	43
Figure II.3	Photo et méthodologie d'échantillonnage des sols dans l'emplacement de Mograne	45
Figure II.4	Spectre UV de la variation de l'Ivermectine	47
Figure II.5	La courbe d'étalonnage de l'Ivermectine	47
Figure III.1	Cinétique d'adsorption de l'Ivermectine dans les sols étudiés	52
Figure III.2	Tracés de cinétiques de pseudo-premier ordre d'adsorption de l'ivermectine sur les sols (Psol, Msol et Nsol)	54
Figure III.3	Tracés de cinétiques de pseudo-second ordre d'adsorption de l'ivermectine sur les sols (Psol, Msol et Nsol)	54
Figure III.4	Isothermes d'adsorption de l'Ivermectine sur les sols (Psol, Msol et Nsol)	56
Figure III.5	Isothermes d'adsorption d'IVR sur les sols a) Psol b) Msol et c) Nsol selon le modèle de Langmuir	58
Figure III.6	Isothermes d'adsorption de l'Ivermectine sur les sols a) Psol b) Msol et c) Nsol selon le modèle de Freundlich	59
Figure III.7	L'effet de la masse du sol (Psol a, Msol b et Nsol c) sur l'adsorption de l'Ivermectine	62
Figure III.8	L'effet du pH sur l'adsorption de l'Ivermectine sur les sols (Psol, Msol et Nsol)	63
Figure IV.1	Points d'échantillonnage des sédiments dans l'Oued Sebou de la région du Gharb	68

Figure IV.2	Points d'échantillonnage des sédiments dans l'Oued Loukous de la région du Nord	69
Figure IV.3	La courbe d'étalonnage de l'Ivermectine par HPLC-fluorescence	72
Figure IV.4	Fourchette des variations des K_D de l'Ivermectine et ses analogues sur les sédiments	73
Figure V.1	Pourcentage de résidu de l'IVR détecté dans chaque percolat	82
Figure V.2	Échelle GUS de mobilité (Gustafson, 1989)	85
Annexe 2	Mobilité de l'Ivermectine dans les sols de la région de Gharb Psol, Msol et Nsol	114
Annexe 3	Photos d'échantillonnage dans la région du Gharb	115

Liste des tableaux

N°	Titre du tableau	Page
Tableau I.1	Propriétés physico-chimique de l'Ivermectine	20
Tableau II.1	Propriétés physicochimiques des sols	45
Tableau III.1	Paramètres des modèles cinétiques	53
Tableau III.2	Paramètres des Isothermes de l'adsorption de l'Ivermectine sur les sols (Psol, Msol et Nsol)	57
Tableau III.3	Coefficient de carbone organique estimé pour l'IVR	60
Tableau IV.1	Les coordonnées GPS des prélèvements des sédiments	69
Tableau IV.2	Propriétés physicochimiques, origines et profondeurs d'échantillonnage des sédiments pour les expériences d'adsorption	70
Tableau V.1	Schéma de classification de mobilité de McCall	78
Tableau V.2	Schéma de classification de mobilité de FAO	79
Tableau V.3	Pourcentage de résidu de l'IVR détecté dans chaque percolât	81
Annexe 1	Produits pharmaceutiques contenant de l'Ivermectine enregistrés pour utilisation au Maroc	102

Liste des abréviations

°C : degré Celsius

%OC : Pourcentage pondéral de carbone organique du sol/sédiment

ABA : Abaméctine

ACN : Acétonitrile

AMM : autorisation de mise sur le marché

b : la constante thermodynamique de l'équilibre d'adsorption caractéristique de l'adsorbant, fonction de la température et des conditions expérimentales

C_0 : la concentration initiale

C_e : la concentration d'équilibre de l'adsorbant

C_e : la concentration résiduelle à l'équilibre

DL₅₀ : dose létale 50

DOR : Doraméctine

EMA : Agence européenne des médicaments

EPR : éprinomectine

FDA : administration des aliments et des médicaments

f_{OC} : Fraction de carbone organique du sol/sédiment

GluCl : canal chlorure glutamate dépendant

HLNUG : Agence de Hesse pour la conservation de la nature, Environnement et Géologie

IVR: Ivermectine

K : la capacité de l'adsorbant ($g.l^{-1}$)

K1 et K2 : constantes de vitesse respectivement pour l'équation cinétique du pseudo premier ordre (min^{-1}), du pseudo second ordre ($g.mg^{-1}.min^{-1}$)

K_D : coefficient de répartition

K_{oc} : coefficient de partage carbone organique- eau ou de distribution d'adsorption

K_{ow} ou K_{oe} : coefficient octanol/eau

K_{oc} : coefficient de distribution d'adsorption

LM: lactones macrocycliques

LOD : Limite de détection

LOQ : Limite de quantification

m : la masse de l'adsorbant.

mg/L : milligramme par litre

MOX : Moxidectine

Msol : sol issue de Mograne

n : facteur d'hétérogénéité

N : nord

Nsol : sol issue de Mograne

OC : Carbone organique

OECD : Organisation de coopération et de développement économiques

OLS : régression des moindres carrés ordinaires

OM : matière organique

OMS : organisation mondiale de santé

ONSSA : office national de santé et de sécurité alimentaire

PMV : plan Maroc vert

Psol : sol issue de Sidi Allal Tazi

PVC : polychlorure de vinyle

Qm : la capacité maximale d'adsorption (mg.g-1)

qt et qe : Quantités d'adsorbat par unité de masse d'adsorbant respectivement au temps t et à l'équilibre (mg/g),

RTO : Régression par l'origine

SE : erreur standard

t : temps de contact (min),

T_{1/2} : temps de demi-vie

UV: ultra-violet

UV-visible : lumière ultra-violet visible

VMP : Médicaments vétérinaires

Introduction générale

La pollution de l'environnement est un grave problème mondial causé par diverses sources de pollution. Ses impacts sur la biodiversité, la santé humaine et la qualité de vie sont considérables. Il est crucial de mettre en place des politiques et des pratiques durables pour limiter les émissions de polluants et promouvoir une gestion environnementale responsable.

En raison de l'avancement de la biotechnologie et de l'intensification de l'agriculture, l'utilisation de fertilisants, de pesticides et de médicaments a considérablement augmenté pour maintenir la santé des humains et des animaux, ainsi que pour améliorer la productivité du bétail.

L'introduction de nouveaux produits pose un problème quant à leur comportement dans l'environnement. Certains produits réglementés posent peu de risques s'ils sont utilisés selon les réglementations, mais d'autres produits, appelés "polluants émergents", nécessitent une surveillance scientifique étroite pour évaluer leurs impacts potentiels. Ces substances ne sont pas nécessairement de nouveaux produits chimiques, mais leur présence et leur importance dans l'environnement ne sont pas encore bien comprises. Selon NORMAN, ces polluants émergents sont des substances environnementales qui ont souvent été présentes depuis longtemps, mais leur impact n'est pas encore élucidé faute de données suffisantes.

Les polluants émergents comprennent les médicaments utilisés en médecine humaine et vétérinaire, les colorants, les hormones,...

Ces polluants entrent dans l'environnement par deux grandes voies :

- Les sources ponctuelles et les sources diffuses. Les sources ponctuelles sont des points d'entrée fixes des contaminants, tels que les effluents des stations d'épuration, les eaux usées industrielles, les eaux usées domestiques et les lixiviats des décharges.

- Les sources diffuses, en revanche, ne sont pas des points fixes d'entrée et comprennent les eaux de ruissellement, le lessivage des sols et les eaux souterraines.

Les sources diffuses sont plus difficiles à contrôler que les sources ponctuelles.

Contrairement aux médicaments utilisés en médecine humaine, les résidus de médicaments vétérinaires se retrouvent directement dans l'environnement sans passer par des stations d'épuration ou des fosses septiques. Seul le stockage des déjections animales peut permettre une certaine dégradation des résidus de médicaments avant qu'ils n'atteignent l'environnement. Le risque environnemental des médicaments vétérinaires a suscité des préoccupations beaucoup plus tôt que les médicaments utilisés en médecine humaine [1].

En raison de leurs propriétés physiques et chimiques, de nombreuses substances telles que les produits pharmaceutiques à usage vétérinaire se retrouvent dans les sols et les sédiments, où elles peuvent s'accumuler et causer des effets néfastes sur les organismes terrestres ou aquatiques.

Ces produits pharmaceutiques sont classés en plusieurs catégories thérapeutiques telles que les analgésiques, les anesthésiants, les antibiotiques, les anti-inflammatoires, les antiparasites, entre autres.

Les antiparasites sont classés en trois familles :

- Les avermectines et mylbémicines,
- Les benzimidazoles et probenzimidazoles,
- Les pyrimidines.

Lorsqu'ils sont utilisés en production agricole intensive, ces produits peuvent atteindre directement le sol, en particulier les Avermectines, qui sont largement utilisées et présentent

un risque environnemental élevé [2, 3]. Des études ont été menées pour évaluer l'exposition et les effets de ces produits sur l'environnement [4-7].

Il est très important de mener des études sur l'influence du comportement et le devenir des polluants dans les sols et les eaux naturelles pour prévenir leur toxicité dans l'environnement. Dans ce contexte, l'Ivermectine est un polluant spécifique qui doit être étudié au Maroc.

Dans le premier chapitre, une synthèse bibliographique sera effectuée pour comprendre l'élevage et l'utilisation de l'Ivermectine au Maroc. Cette première partie permettra également de fournir une introduction sur l'Ivermectine en général, pour mieux comprendre ses propriétés et son comportement dans l'environnement.

Dans le deuxième chapitre, la partie expérimentale sera présentée, en commençant par une description des matériels et méthodes utilisés. La zone d'étude sera présentée, ainsi que les sols.

Dans le troisième chapitre les études d'adsorption qui ont été menées pour évaluer la capacité des sols à retenir l'Ivermectine avec les résultats seront discutées, en analysant les données obtenues et en les comparant à des études précédentes. Cette partie permettra de mieux comprendre le comportement de l'Ivermectine dans les sols et sa capacité à être retenu par les sols.

Dans le quatrième chapitre, on va voir l'étude de l'adsorption de l'Ivermectine dans les sédiments du Maroc, pour voir la capacité des sédiments à retenir l'Ivermectine par la méthode d'extraction et dérivatisation pour analyse par HPLC en fluorescence, afin de voir le comportement de cette molécule dans les sédiments marocains.

Enfin, dans le dernier chapitre, l'étude de mobilité de l'Ivermectine dans les sols sera présentée, en se concentrant sur sa capacité à se déplacer dans les sols et à atteindre les eaux

souterraines. Cette partie sera essentielle pour évaluer le risque de contamination des eaux souterraines par l'Ivermectine.

En somme, cette étude sur l'Ivermectine au Maroc permettra de mieux comprendre l'impact de cette substance sur l'environnement et de prendre des mesures pour prévenir sa toxicité.

CHAPITRE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Introduction

L'élevage au Maroc occupe une place prépondérante dans l'économie du pays, jouant un rôle essentiel dans la production alimentaire, la création d'emplois et le développement des communautés rurales. Le gouvernement marocain reconnaît l'importance de ce secteur et a mis en place des politiques et des programmes visant à promouvoir le développement de l'élevage. En outre, la durabilité et le bien-être animal sont devenus des préoccupations majeures dans l'élevage marocain. Des initiatives sont mises en place pour promouvoir des pratiques d'élevage respectueuses de l'environnement, ainsi que pour garantir des conditions de vie adéquates et un traitement éthique des animaux d'élevage tout en réduisant la possibilité de la pollution de l'environnement par les médicaments pharmaceutiques tel que l'Ivermectine qu'on va voir dans ce travail.

Dans ce chapitre, on va commencer par savoir le type d'élevage au Maroc après l'utilisation de l'Ivermectine dans le secteur de l'élevage au Maroc. Puis, on va faire une introduction sur l'Ivermectine en citant ces propriétés générales et propriétés physicochimiques ensuite ces indications thérapeutiques chez les hommes et l'animal, et sa toxicité, son mode d'action et son métabolisme, enfin, son comportement dans l'environnement par savoir son impact sur la faune terrestre et la faune aquatique.

II. Élevage et utilisation de l'Ivermectine au Maroc

1- L'élevage au Maroc

Le secteur de l'élevage au Maroc est diversifié et contribue à l'économie du pays en fournissant des emplois et des produits animaux pour l'alimentation et l'industrie.

La figure I.1 représente le cheptel national qui a été estimé en 2019 selon plusieurs types (bovins, ovins, caprins, camelins en plus d'un important cheptel avicole, équin et apicole).

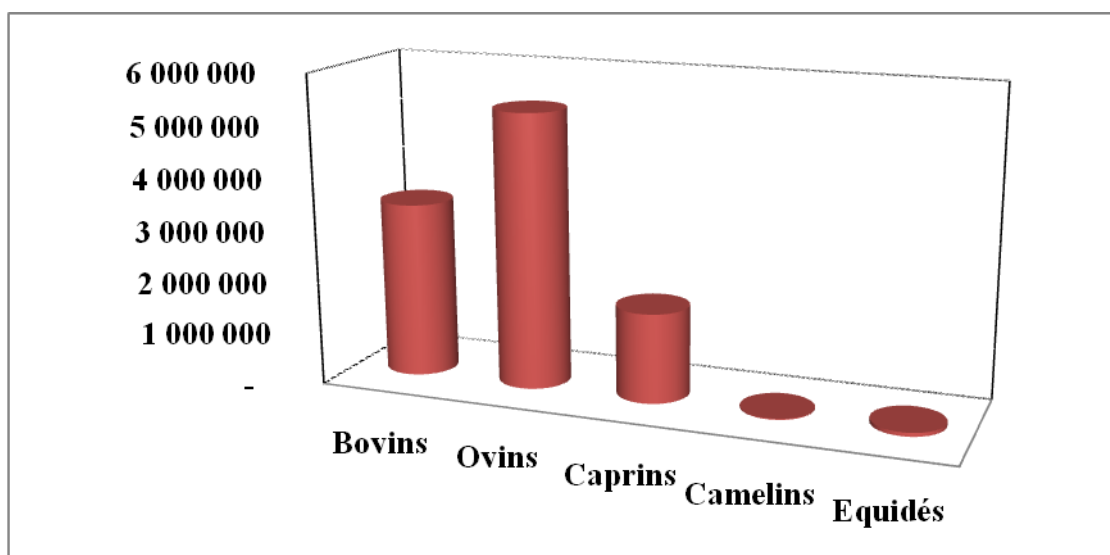


Figure I.1 : Statistique d'élevage au Maroc en 2019

En effet, ces dernières années, l'élevage au Maroc a été confronté à de nombreux défis, notamment la sécheresse qui a affecté la plupart des zones pastorales du pays. La majorité de la surface agricole au Maroc est occupée par des zones arides, ce qui rend les éleveurs très dépendants de la pluviométrie pour maintenir leurs activités.

En conséquence, les exploitants ont souvent recours à la pâture pour nourrir leur bétail, ce qui réduit les coûts de production. Toutefois, la sécheresse a également entraîné une diminution

de la qualité et de la quantité de pâturages, ce qui a eu un impact négatif sur la santé et la productivité des animaux.

1-1- Filière bovine

L'élevage des bovins est un secteur crucial pour la production de viande et de lait au Maroc, répondant à 96% des besoins nationaux.

Les races de bovins au Maroc comprennent :

- Des races améliorées (57%) telles que les Holstein, Frisonne pie noire, Montbéliarde et Feckviech (25%) et races croisées (32%);
- Ainsi que des races locales (43%).

Depuis le lancement du Plan Maroc Vert, la filière bovine a connu une amélioration significative, avec 260 000 éleveurs de bovins en 2019 et une production laitière de 2,5 milliards de litres, avec une moyenne de 4200 litres/vache/an pour les races pures et de 2300 litres/vache/an pour les races croisées.

1-2- Filière ovine

La filière ovine est importante au Maroc pour l'économie, la société et la sécurité alimentaire. Le Plan Maroc Vert vise à améliorer la qualité des races et augmenter la production. Les moutons fournissent de la viande, de la laine et du cuir pour l'industrie et l'artisanat. L'élevage ovin est une source de revenus et d'emplois pour les zones rurales. L'amélioration de la filière peut avoir des avantages environnementaux en préservant les écosystèmes naturels. Les efforts pour améliorer la filière sont importants pour un avenir durable pour la filière et les communautés qui en dépendent.

La filière ovine au Maroc est diversifiée, avec plusieurs races différentes :

- La race D'man, par exemple, est une race locale qui se trouve dans les provinces d'Errachidia et d'Ouarzazate. Les D'man ont une coloration diversifiée (blanche, noire ou brune), une petite taille, une tête fine et étroite et des longues oreilles qui tombent bas derrière la tête. Les deux sexes n'ont pas de cornes. Les troupeaux de cette race sont à effectif très réduit et se nourrissent principalement de dattes et de luzerne (Figure I.2).



Figure I.2 : Race D'MAN

- La race Boujjad est une race ovine de grande taille au Maroc, de couleur blanche et parfois appelée "race jaune" en raison de la couleur pâle ou safran de sa tête. Cette race est localisée dans les provinces de Khouribga et Béni-Mellal. Les troupeaux de Boujjad sont élevés en extensif sur parcours, ce qui signifie qu'ils se nourrissent de la végétation naturelle des zones où ils sont élevés (Figure I.3).



Figure I.3 : Race BOUJJAD

- La race ovine Béni-Guil est une race de taille moyenne localisée dans l'Oriental du Maroc, dans les provinces d'Oujda, Figuig, Boulmane, Jerrada et Taza. Elle a une toison blanche et ouverte, tandis que le ventre, la tête et les membranes sont nus et de couleur brune feu ou marron. Cette race est élevée en extensif sur parcours, ce qui signifie que les animaux se nourrissent principalement de la végétation naturelle de leur environnement (Figure I.4).



Figure I.4 : Race Béni-Guil

- La race ovine Sardi est une grande race blanche avec un museau noir et des taches noires autour des yeux, sur les oreilles et les extrémités des pattes. Les mâles de cette race sont très recherchés pour la fête de sacrifice "AID AL ADHA". Le berceau de la race Sardi se trouve dans les provinces de Settat et Kelaa des Sraghnas, le moyen bassin d'Oum Errabia et le plateau de Béni-Meskine. Les troupeaux de Sardi sont élevés en extensif sur parcours, qui fournissent environ 70 à 80% de leur alimentation (Figure I.5).



Figure I.5 : Race SERDI

- La race ovine Timahdite est localisée dans le Moyen-Atlas et est bien adaptée à l'altitude. Elle est de taille et poids moyens, avec une tête brune fauve uniforme qui peut s'étendre jusqu'à l'arrière des oreilles et la partie supérieure de la gorge. La laine et les pattes sont blanches. Il existe deux variétés de la race Timahdite : ZAIAN type TADLA et HAMMAM-AZROU. Les troupeaux sont élevés en extensif sur parcours qui fournissent environ 70 à 80% de leur alimentation (Figure I.6).



Figure I.6 : Race TIMEHDITE

1-3- Filière cameline

L'élevage des chameaux joue un rôle socio-économique crucial au Maroc, en particulier dans le Sud. Il représente la principale source de revenus pour de nombreuses familles (Figure I.7).

Le cheptel de chameaux comprend environ 183 000 têtes, avec différentes races telles que le Marmouri (race laitière), le Guerzni, le Khouari et le JmalJbel (races à viande). La production laitière atteint 14 000 tonnes et la production de viande est d'environ 3 600 tonnes, soit 75% de l'objectif fixé pour l'année 2020.



Figure I.7 : Élevage des camelins au Maroc

1-4- Filière avicole

Ces dernières années, la consommation de viande blanche et d'œufs a connu une augmentation continue au Maroc. En réponse à cette demande croissante, la production de viande blanche a atteint 782 000 tonnes et la production d'œufs de consommation s'élève à 6,9 milliards d'unités.

1-5- Filière apicole

La filière apicole a connu une évolution importante au Maroc grâce au Plan Maroc Vert, avec 36 300 apiculteurs et 910 000 ruches produisant 7 960 tonnes de miel. Le Maroc produit plus de sept types de miel différents, chacun ayant ses propres caractéristiques, tels que le miel d'Euphorbe (Tadla Azilal), le miel d'Arbousier (Jbel Moulay Abdeslam), le miel de Zendaz (Fès-Boulemane) et le miel de Thym (Souss-Massa).

2- Utilisation de l'Ivermectine au Maroc

L'Ivermectine est un médicament antiparasitaire à large spectre largement utilisé au Maroc pour le traitement humain et vétérinaire des infections parasitaires. Il est particulièrement courant dans le traitement des ovins, comme le montre la figure I.8.

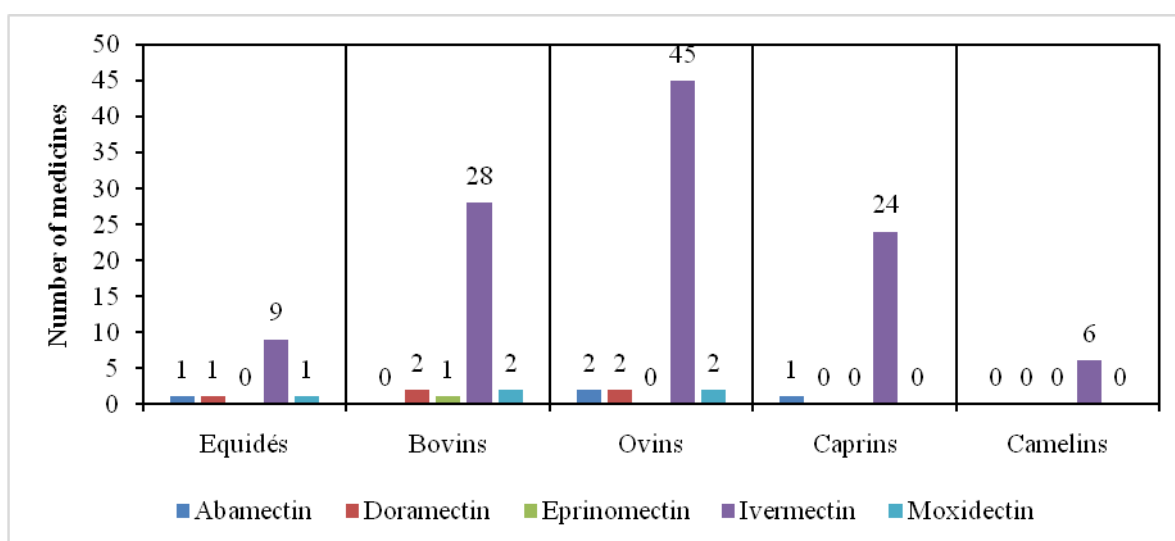


Figure I.8 : Statistiques de l'utilisation de l'Ivermectine au Maroc

Les chercheurs ont étudié l'efficacité de l'Ivermectine pour le traitement du Covid-19 au début de la pandémie, mais l'OMS a déconseillé son utilisation pour les patients atteints du virus. Dans le cadre de cette étude, l'Ivermectine est considéré comme un antiparasitaire vétérinaire, il est donc important de connaître les médicaments à base d'Ivermectine utilisés pour toutes les espèces animales au Maroc, y compris les bovins, ovins, caprins, camelins, équidés et porcins. Le tableau dans l'annexe 1 fournit une liste des médicaments pharmaceutiques à base d'Ivermectine utilisés au Maroc, selon l'Office National de Sécurité Sanitaire des Aliments (ONSSA).

III. Introduction sur l'Ivermectine

1- Propriétés générales

L'Ivermectine appartient à la famille des Avermectines, des Lactones Macrocycliques (LMs) ayant une activité anthelminthique très puissante. Cette famille d'agents chimiques dérive d'une structure de 16 cycles carbonée [8] et est couramment utilisée pour le traitement des parasitoses, telles que la gale.

En 1975, des scientifiques de l'Institut Kitasato au Japon ont collecté de nombreux échantillons de bactéries pour les analyser et trouver une activité biologique. Lors de ces analyses, ils ont découvert par hasard une activité antiparasitaire *in vivo* sur des souris infectées par des nématodes intestinaux en isolant le composant d'une bactérie terricole *Streptomyces avermitilis*. Ce composant était issu d'un prélèvement d'un cours de golf japonais. Les scientifiques ont ensuite nommé ce groupe de composés produits à partir d'un bouillon de fermentation de cette bactérie les Avermectines (Figure I.9) [9-12]. Ces molécules ont ensuite été testées pour leur activité insecticide, qui s'est avérée particulièrement forte [13].

Les lactones macrocycliques

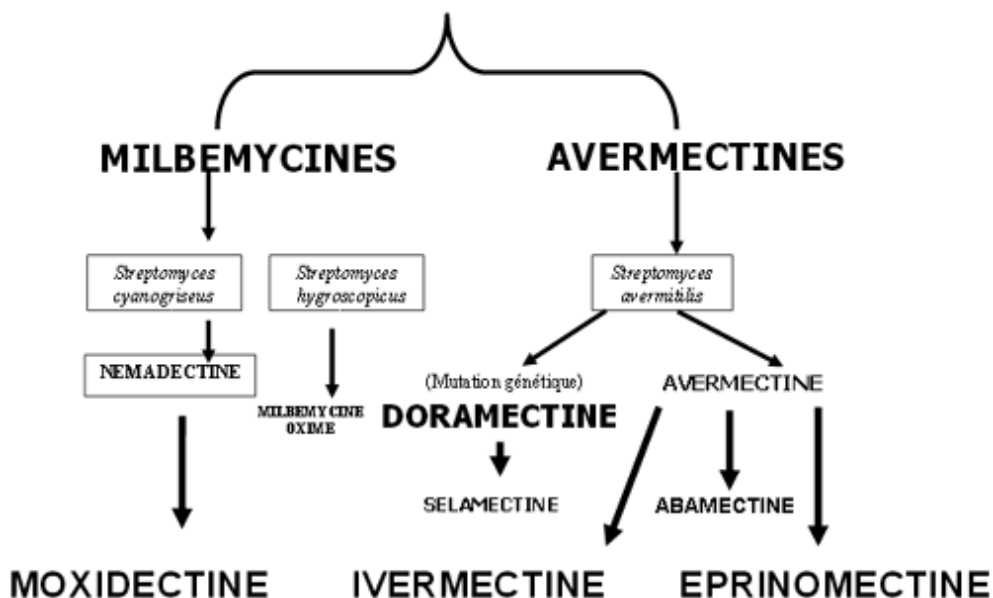


Figure I.9: Les lactones macrocycliques

Burg et al. [9] ont rapporté les caractéristiques taxonomiques de la souche, mais son nom scientifique n'avait pas encore été validé. Par la suite, Takahashi et al. [14] ont proposé le nom de *Streptomyces avermitinus* Sp. en se basant sur les caractéristiques morphologiques, biochimiques et phylogénétiques de la souche, plutôt que *Streptomyces avermitilis* [14].

Il y a deux groupes de lactones macrocycliques distincts : les Avermectines et les milbémycines. Les Avermectines comprennent l'Ivermectine, la Doraméctine, l'Eprinoméctine et l'Abaméctine, tandis que les milbémycines incluent la moxidectine et la milbémycine. Ces deux groupes sont chimiquement apparentés et ont des mécanismes d'action similaires [15].

En effet, le terme Avermectines a été créé par Shoop et al. [16] en combinant plusieurs éléments. Le préfixe "a" est utilisé pour indiquer l'absence, le mot "verm" fait référence aux vers ou endoparasites, "ect" fait référence aux ectoparasites et "ine" est utilisé pour désigner les produits pharmaceutiques. Les Avermectines ont été les premières molécules à avoir une

activité contre les endo- et ectoparasites, ce qui a conduit à l'utilisation du terme "endectocide" pour décrire cette activité.

La famille des Avermectines se compose de deux groupes, A et B, qui contiennent chacun deux sous-ensembles structuraux, 1 et 2, composés de deux homologues, a et b. La combinaison de ces différents composants conduit à la formation de huit variétés distinctes d'Avermectines : A1a, A2a, B1a, B2a, A1b, A2b, B1b et B2b [17, 18].

Depuis lors, de nombreuses formes d'Avermectines ont été développées et sont devenues les médicaments les plus couramment utilisés pour traiter les infections parasitaires. Parmi les Avermectines commerciales figurent l'Ivermectine, l'Abaméctine, la Doraméctine, l'Eprinoméctine et la Sélaméctine [8]. Les structures des produits naturels d'Avermectines et des dérivés semi-synthétiques sont illustrées dans la figure suivante (Figure I.10) [19-21].

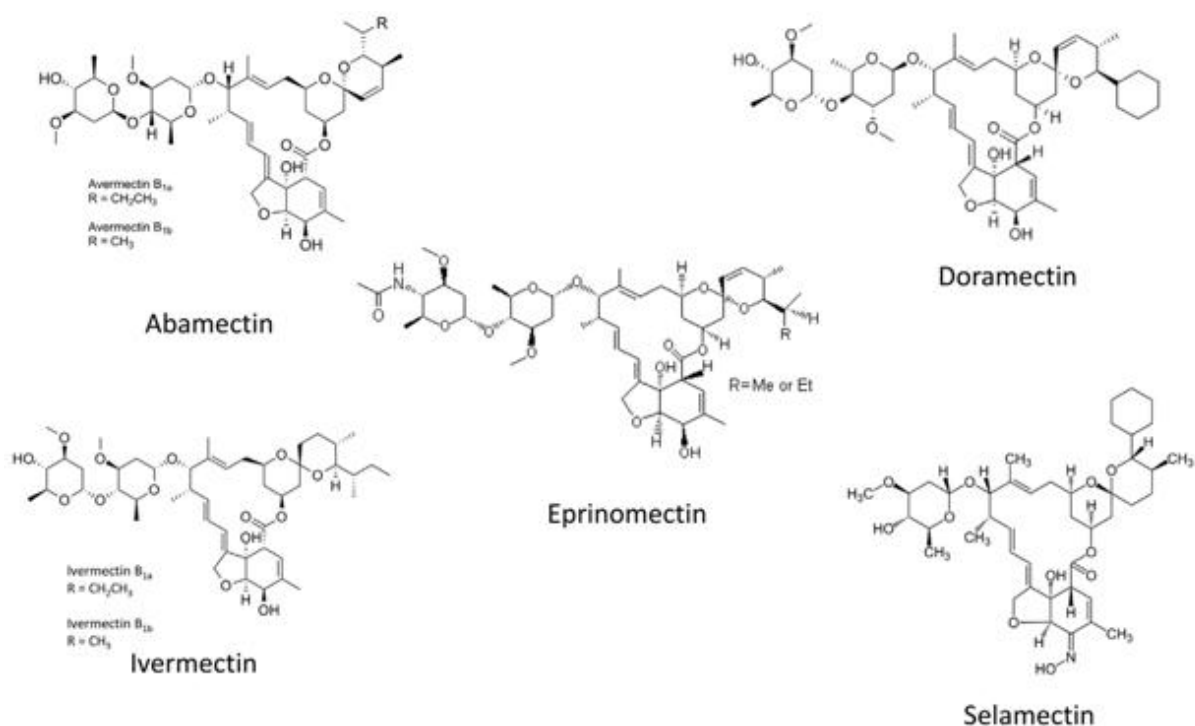


Figure I.10 : Structures des Avermectines

- **Doraméctine** : La Doraméctine, dont la formule chimique est $C_{50}H_{74}O_{14}$, est une lactone macrocyclique dérivée des Avermectines. Elle a été mise sur le marché en 1993 et est considérée comme étant la plus facile à administrer parmi les autres Avermectines, selon les recherches [8, 22, 23].
- **Eprinoméctine** : $C_{49}H_{73}O_{14}$ est en effet un endectocide topique utilisé dans l'industrie de la santé animale pour le traitement et la prévention de diverses infections parasitaires chez les animaux, notamment les bovins et les ovins. Il est généralement considéré comme sûr pour les animaux laitiers et est souvent utilisé comme alternative à l'Ivermectine [8,16, 22] ;
- **Abaméctine** : $C_{95}H_{142}O_{28}$ est une lactone macrocyclique dérivée des Avermectines, qui est une combinaison de 80 % d'Avermectine B1a et de 20 % d'Avermectine B1b. Cette Avermectine est efficace et très puissante contre les nématodes ainsi que les acariens. Elle a été développée pour la protection des cultures et est actuellement commercialisée pour lutter contre les acariens et certains insectes nuisibles sur plusieurs cultures ornementales dans près de 50 pays. Bien que leur concentration soit faible, certaines expériences ont montré que l'Abaméctine est légèrement plus toxique que l'Ivermectine chez les rats, les souris et les chiens [16, 21, 22, 24, 25]. Les signes et symptômes observés sont donc rares.
- **Sélaméctine** : est une Avermectine semi-synthétique ayant pour formule $C_{43}H_{63}NO_{11}$. Elle est utilisée comme parasiticide topique chez les chiens et les chats pour prévenir les infections causées par les acariens, les puces, la gale et autres. Bien qu'elle ne soit pas approuvée pour une utilisation humaine, elle a été largement étudiée pour son efficacité dans la lutte contre les parasites chez les animaux domestiques [26].
- **Ivermectine** : est la molécule principalement étudiée dans ce travail, avec une formule chimique brute de $C_{95}H_{146}O_{28}$. C'est la plus largement utilisée et étudiée des

Avermectines, avec une posologie recommandée de 0,2 mg/kg chez les bovins et les chevaux, 0,006 mg/kg chez les chiens pour la prévention de l'infection par le ver du cœur et 0,2 à 0,4 mg/kg pour traiter les parasites intestinaux [27].

L'Ivermectine est la molécule la plus largement utilisée et étudiée parmi les Avermectines en raison de son large spectre d'action et de sa marge de sécurité importante. C'est un hybride semi-synthétique des Avermectines B1 et B2, qui est composé d'au moins 80% de 22,23-dihydro-avermectine B1a et d'au plus 20% de 22,23-dihydro-avermectine B1b.

Il a été commercialisé pour la première fois en 1981 par Merck Sharp et Dohme en tant qu'agent antiparasitaire. L'Ivermectine est issu de la réduction d'une seule insaturation dans l'Avermectine B. (Figure I.11) [17, 27, 28-30].

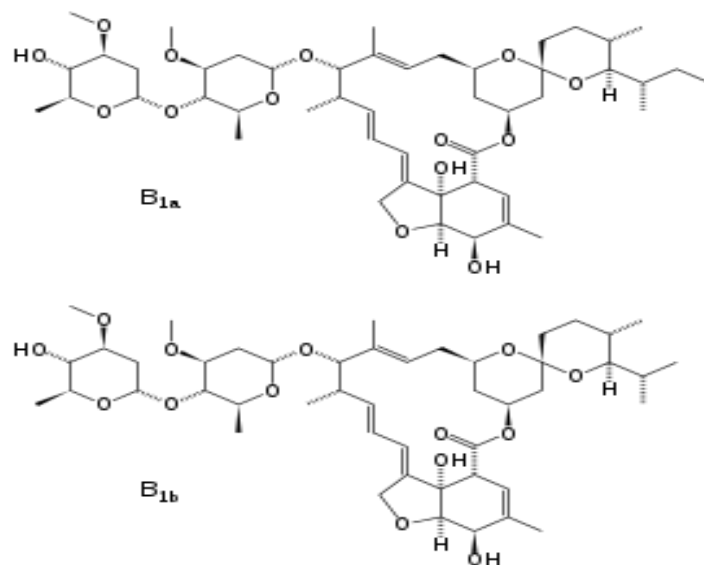


Figure I.11 : Structure chimique de l'Ivermectine

2- Propriétés physicochimiques

L'Ivermectine est un solide qui se présente sous forme de poudre cristalline blanche à jaunâtre, avec une masse molaire de 875 g/mol et une formule chimique brute de $C_{95}H_{146}O_{28}$. Sa température de fusion est de 155°C, et il a été déterminé que sa pression de vapeur est

inférieure ou égale à $1,5 \times 10^{-9}$ mmHg, indiquant qu'il n'est pas un produit chimique volatil et qu'il est donc peu probable qu'il se répande dans l'atmosphère [31].

La valeur du coefficient octanol/eau (Koe) est un indicateur de l'affinité d'une substance pour les lipides et les composés hydrophobes. L'Ivermectine a une forte affinité pour les lipides, avec un Koe rapporté de 1651 [31].

Cependant, l'Ivermectine est considérée comme insoluble dans l'eau, avec une solubilité d'environ 4-5 mg/L ou moins [31, 33]. Elle est néanmoins soluble dans des solvants organiques tels que l'éthanol, le méthanol, le chloroforme, le diéthyléther, l'acétate d'éthyle, etc. [32]. Cette solubilité est importante pour évaluer la concentration maximale d'Ivermectine à laquelle on peut s'attendre dans les milieux aquatiques [31, 33].

Selon des études, le coefficient d'adsorption de la distribution (Koc) pour l'Ivermectine varie entre 12 600 et 15 700, exprimé sur la base du carbone organique dans le sol [31, 34, 35]. Ces valeurs élevées suggèrent que l'Ivermectine a une forte affinité pour le sol et est donc très peu mobile. En conséquence, il est peu probable que l'Ivermectine se transfère facilement dans l'environnement aquatique via les sols contenant des déchets animaux [31].

La Molécule de l'Ivermectine est sensible à la lumière, ce qui entraîne l'isomérisation des doubles liaisons. Cette sensibilité a des conséquences environnementales en rapport avec sa dégradation [36]. De plus, il a été démontré que l'Ivermectine subissait une photodégradation rapide sous forme de mince film sec sur du verre, avec une demi-vie estimée à environ trois heures sous le soleil de l'été [31, 37, 38] (Tableau I.1).

Tableau I.1 : Propriétés physico-chimique de l'Ivermectine

Masse molaire (g/mol)	875
Température de fusion (°C)	155
Formule chimique brute	C ₉₅ H ₁₄₆ O ₂₈ C ₄₈ H ₇₄ O ₁₄ (22,23-dihydroavermectin B=1a) C ₄₇ H ₇₂ O ₁₄ (22,23-dihydroavermectin B=1b)
Pression de vapeur (mmHg)	1,5 × 10 ⁻⁹
Coefficient octanol/ eau (K _{ow})	1651
Solubilité (mg/L)	4-5
Coefficient de distribution d'adsorption (K _{oc})	12600-15700
Adsorption UV	Maxima 237, 245 et 253 nm
T _{1/2} sous le soleil d'été	3h
T _{1/2} dans l'eau	12h-39h
T _{1/2} dans le sol	1 to 2 semaines
pKa	Neutre dans toutes les valeurs de pH
DL ₅₀ (mg/kg)	10

3- Indications thérapeutiques

3-1- Chez les hommes

L'Ivermectine est un médicament antiparasitaire utilisé chez l'homme pour traiter des maladies telles que l'onchocercose, la filariose, la strongyloïdose, la gale et la rosacée [39-41].

L'utilisation de l'Ivermectine dans le traitement des maladies humaines a commencé en 1985, avec un effort des Nations Unies pour relever les défis posés par les maladies tropicales telles que l'onchocercose, causée par un nématode filarien dans diverses régions d'Afrique [42].

D'autres études ont suggéré que l'Ivermectine pourrait être utilisé pour réduire la propagation de certaines maladies infectieuses causées par des parasites helminthiques transmis par le sol, telles que l'ascaridiase, l'entérobiose, l'ankylostome, Trichuris et Ascaris [43].

En effet, en 2019, le monde a été confronté à une pandémie de virus SARS-CoV-2 (Covid-19). Depuis lors, des études ont été menées pour explorer l'efficacité de l'Ivermectine dans le traitement de cette maladie, et certaines ont semblé prometteuses.

Des études récentes ont en effet suggéré l'efficacité potentielle de l'Ivermectine dans le traitement du SARS-CoV-2, justifiant ainsi la mise en place rapide d'essais cliniques contrôlés pour évaluer son efficacité contre cette maladie. Ces résultats pourraient ouvrir la voie à de nouvelles études sur l'utilisation prospective des Avermectines [44].

Une revue de la Front Line Covid-19 Critical Care Alliance a rassemblé les résultats de 27 articles scientifiques sur l'efficacité de l'Ivermectine pour la prévention et le traitement de l'infection au Covid-19. Les conclusions ont suggéré que l'Ivermectine "démontre un signal

fort d'efficacité thérapeutique contre le Covid-19". De plus, une autre étude a révélé que l'utilisation de l'Ivermectine a réduit les décès de 75%. [45,46].

Au début de 2021, la FDA, l'Agence européenne des médicaments et l'OMS ont émis des avis négatifs sur l'utilisation de l'Ivermectine pour traiter la COVID-19 [47].

3-2- Chez l'animal

- Chez les bovins :

L'Ivermectine est un anthelminthique utilisé chez les bovins pour traiter les infections parasitaires causées par divers types de nématodes gastro-intestinaux, tels que *Ostertagia ostertagi*, *Ostertagia lyrata*, *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus spp.*, *Cooperia spp.*, *Oesophagostomum radiatum*, *Nematodirus spp.*, *Bunostomum phlebotomum*, *Strongyloides papillosus*, *Trichuris spp.* et *Toxocara vitulorum*.

Les nématodes pulmonaires (*Dictyocaulus viviparus*) sont des parasites des voies respiratoires des bovins, les nématodes sous-cutanés (*Parafilaria bovicola*) sont des parasites qui vivent sous la peau des bovins, les nématodes oculaires (*Thelazia spp.*) sont des parasites qui infectent les yeux des animaux, les hypodermes sont des stades larvaires qui peuvent causer des infections sous-cutanées chez les animaux, les poux sont des parasites externes qui se nourrissent du sang des animaux et la gale est une infection cutanée causée par un acarien.

L'Ivermectine peut être utilisée pour réduire les infestations par *Chorioptes bovis* et *Damalinia bovis* chez les bovins, mais l'élimination complète des parasites n'est pas garantie.

La forme pour-on de l'Ivermectine est généralement plus efficace pour traiter les parasites externes chez les bovins [48].

- **Chez les ovins :**

L'Ivermectine est un médicament antiparasitaire pour ovins, utilisé sous prescription vétérinaire pour éliminer les nématodes gastro-intestinaux et pulmonaires, les larves d'œstres, les agents de gale et les poux. Les parasites les plus courants chez les ovins sont *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia (Ostertagia) circumcincta*, *Teladorsagia (Ostertagia) trifurcata*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis* et *Nematodirus filicollis* pour les gastro-intestinaux et *Dictyocaulus filaria* et *Protostrongylus refescens* pour les pulmonaires.

La forme pour-on de l'Ivermectine n'est pas efficace chez les ovins en raison de la laine, ce qui favorise l'utilisation de la forme injectable pour son action sur les parasites externes par rapport à la forme buvable [49].

- **Chez les chiens :**

L'Ivermectine est largement utilisée en médecine vétérinaire pour la prévention de la filariose chez les chiens. Une dose mensuelle de ce médicament est administrée à l'animal pour empêcher le développement des microfilaries au stade tissulaire. Cependant, certaines races de chiens, comme les Colleys, sont plus sensibles à l'Ivermectine. Dans ces cas, les vétérinaires prescrivent d'autres types de traitements préventifs de la filariose, car les réactions provoquées par les Avermectines sont souvent létales pour ces races.

- **Chez les chevaux :**

L'Ivermectine est une substance largement utilisée dans certains vermifuges pour les chevaux, commercialisés sous des noms tels que Equimax, Equimectrin, Eqvalan et Zimecterin. Ce

médicament est généralement administré par voie orale sous forme de pâte, directement déposée dans la bouche de l'animal à l'aide d'une seringue. L'Ivermectine est efficace pour protéger les chevaux contre la plupart des parasites internes, y compris leurs larves, à l'exception des vers plats.

- **Chez les oiseaux :**

L'Ivermectine est couramment utilisée pour traiter les infestations par les acariens chez les oiseaux, en particulier pour les dermatoses squameuses de la face ou des pattes causées par le parasite *Cnemidocoptes*. Cependant, dans de nombreux pays, cette indication constitue une utilisation non conforme aux recommandations.

4- Toxicité et mode d'action de l'Ivermectine

La compréhension du mode d'action de l'Ivermectine peut aider à réduire la sélection de résistance aux anthelminthiques chez différentes espèces de parasites [50].

L'Ivermectine agit en perturbant la fonction des synapses neuromusculaires, en empêchant la transmission des impulsions électriques dans les muscles et les nerfs des invertébrés [45, 51].

Les effets de cet antiparasitaire sont connus pour être :

- Une hyperpolarisation des cellules musculaires et nerveuses des invertébrés, ce qui provoque une paralysie des systèmes neuromusculaires [45].
- L'Ivermectine agit principalement en se liant aux récepteurs glutamate-dépendants du canal chlorure (GluCl) des parasites, permettant ainsi aux ions chlorure d'entrer dans les cellules et induisant une hyperpolarisation qui conduit à une paralysie des muscles pharyngiens [16, 18, 28, 52] (Figure I.12) [50]. Ces canaux GluCl sont le principal site d'action des Avermectines et jouent un rôle clé dans la régulation de l'action du

glutamate libéré par les motoneurones pharyngiens des nématodes, ainsi que dans l'inhibition du pompage du pharynx qui est imité par l'Ivermectine.

- La paralysie du muscle somatique, qui est associée aux récepteurs des canaux de chlorure dépendants de l'acide 4-aminobutyrique (GABA), un neurotransmetteur courant chez la plupart des invertébrés et dans le système nerveux central des vertébrés [50]. L'Ivermectine agit en augmentant la perméabilité de ces canaux de chlorure, ce qui entraîne une hyperpolarisation de la cellule musculaire, une diminution de l'excitabilité des muscles et finalement une paralysie des systèmes neuromusculaires des parasites [45, 50].

Cet effet de l'Ivermectine bloque les nerfs, ce qui provoque la paralysie et la mort des nématodes, des insectes et des acariens en inhibant leur alimentation, leur motilité et leur reproduction [53, 54].

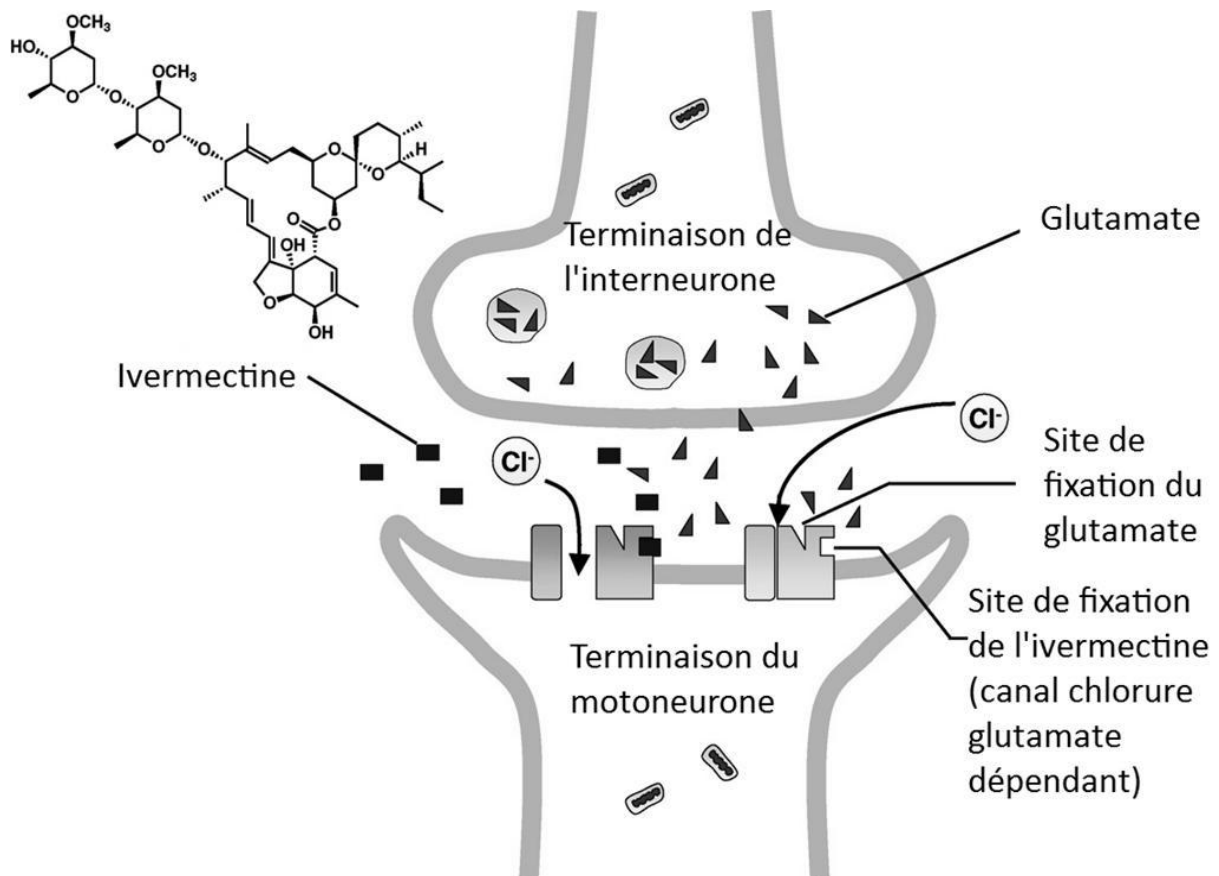


Figure I.12 : Mode d'action de l'ivermectine au niveau des synapses des nématodes

5- Métabolisme de l'Ivermectine

L'Ivermectine présente une forte tendance à s'accumuler dans le foie et les tissus adipeux des organismes, tandis que sa concentration est relativement faible dans les tissus cérébraux, quel que soit le mode d'administration du médicament.

Il existe différentes formes de métabolites de l'Ivermectine qui peuvent être présentes dans les tissus adipeux et le foie des animaux, en fonction du mode d'administration. Le composant principal est généralement retrouvé dans ces tissus, ainsi que des métabolites polaires. La façon dont l'Ivermectine est métabolisée par les vertébrés peut également varier [36].

Les Avermectines sont peu métabolisées par l'organisme cible et sont principalement excrétées dans les matières fécales, avec une élimination urinaire de moins de 2%. Cependant, leur faible solubilité dans l'eau, leur non-volatilité et leur forte affinité pour les lipides et la matière organique peuvent entraîner une persistance de niveaux toxiques d'Avermectines dans divers compartiments de l'environnement.

6- Comportement dans l'environnement

Avec l'utilisation fréquente de l'Ivermectine, il est crucial de comprendre son impact environnemental et sa persistance dans l'environnement. Des études analytiques ont été menées pour évaluer les effets potentiels et indésirables de l'utilisation d'Ivermectine sur l'environnement [37].

L'Ivermectine est susceptible de se retrouver dans l'environnement via les excréments des animaux traités tels que les bovins, ovins, chevaux et porcs. La quantité de ce produit pouvant se retrouver dans l'environnement peut être prédite en se basant sur le profil d'utilisation chez les animaux, incluant la dose, la fréquence d'utilisation, le mode d'excrétion, l'élimination des déchets excrétés ainsi que le rinçage des produits appliqués sur les animaux [37].

L'Ivermectine, en raison de sa toxicité pour les insectes et les organismes aquatiques, présente des défis plus larges en matière d'écotoxicologie.

La durée d'élimination de l'Ivermectine dans les excréments des animaux traités dépend de la voie d'administration du médicament, qui peut être intramusculaire, pour-on ou bolus, et peut varier entre 10 et 150 jours. Il est important de noter que le lait peut également être contaminé par cette substance.

6-1- Impact sur la faune terrestre

De nombreuses études ont établi l'impact très négatif de l'Ivermectine sur la faune non-cible, en particulier les diptères et les coléoptères coprophages (également connus sous le nom de bousiers). Bien que le laboratoire qui commercialise ce médicament ait publié quelques études contradictoires, les preuves scientifiques indiquent clairement les effets négatifs de l'Ivermectine sur la faune non-cible.

Des impacts différents de l'Ivermectine ont été observés sur les organismes non ciblés exposés à ce produit. Cependant, en ce qui concerne les vers de terre, une étude [55] a montré qu'il n'y avait aucun effet toxique direct de l'Ivermectine sur la survie et la croissance de *Lumbricusterrestris*, lorsque ces derniers étaient exposés aux déjections bovines traitées avec ce médicament.

La dégradation des bouses est influencée par plusieurs facteurs, notamment les conditions abiotiques telles que la pluie, la sécheresse, ainsi que les facteurs biotiques tels que la participation des invertébrés à la décomposition de la matière organique dans le sol [6].

Il a été observé que l'Ivermectine peut avoir un effet sur les coléoptères et les diptères, qui colonisent dans les bouses et y pondent leurs œufs. Cette colonisation facilite ensuite la prolifération des micro-organismes dans la bouse. Cependant, avec les conditions climatiques et d'autres facteurs, cela peut retarder la dégradation de la bouse, ce qui peut empêcher les bovins de paître dans cette zone. Cela explique pourquoi l'Ivermectine peut avoir une toxicité sur une partie de l'environnement [6].

6-2- Impact sur la faune aquatique

L'Ivermectine peut pénétrer dans l'environnement marin de différentes manières, notamment à travers les granulés alimentaires non consommés, les fèces des poissons et l'excrétion de la bile.

Les saumons de l'Atlantique sont parmi les organismes aquatiques les plus étudiés en ce qui concerne la toxicité de l'Ivermectine sur la faune aquatique. Ils sont souvent traités avec de l'Ivermectine pour lutter contre les ectoparasites de type copépodes.

L'évaluation des risques liés à l'utilisation de l'Ivermectine a révélé que cette substance peut s'accumuler dans les sédiments, ce qui pourrait entraîner une menace plus importante pour les espèces qui y habitent, par rapport à celles qui se trouvent dans le milieu pélagique [56].

6-3- Comportement dans l'environnement (adsorption, mobilité, dégradation dans l'eau, sol...)

Il y a peu d'études sur le comportement de l'Ivermectine et de ses analogues dans l'environnement, mais les résultats disponibles indiquent que cette substance a une forte affinité et une mobilité limitée dans le sol. Une étude menée par Prasse et al. [57] sur la répartition de l'Ivermectine et de ses métabolites dans un système sol/eau a révélé que plus de 75% du produit appliqué est adsorbé par les sédiments. Le temps de demi-vie (DT50) de l'Ivermectine était de 6 heures, avec un DT90 de 127 jours. Le coefficient de répartition K_d était évalué à 160 L/Kg, tandis que le coefficient normalisé K_{oc} était de 350 L/Kg, indiquant une forte affinité de l'Ivermectine pour le système sol/eau et les milieux organiques. Après l'application d'IVR, on a observé une forte adsorption de ce composé dans le sol, ce qui a entraîné un taux élevé de résidus liés de l'ordre de 30% après une période de 188 jours. Les analyses ont montré que la majorité de ces résidus liés étaient constitués de complexes avec des monosaccharides, observés 100 jours après l'application, ainsi que de l'aglycose. Des produits supplémentaires issus de ces interactions n'ont pas pu être identifiés après 188 jours d'application. Ces interactions sont principalement dues au caractère hydrophobe de l'Ivermectine, comme en témoignent les résultats d'autres études qui ont montré des valeurs de K_{oc} élevées : 30000 L/Kg pour un sol sablonneux [58], 4000-25800 L/Kg pour un sol

limoneux [35] et 1170 L/kg pour les sédiments [59]. Malheureusement, d'autres produits issus de ces interactions n'ont pas été identifiés.

Des essais ont été menés sur 20 sols et sédiments d'Allemagne et du Maroc (Gharb) pour évaluer les modèles utilisés pour standardiser le comportement de l'IVR et de ses analogues (abamectin, moxidectin et doramectin). Les résultats montrent que les coefficients de distribution K_d variaient de 38 à 642 mL/g, tandis que les coefficients de partition normalisés K_{oc} variaient de 3,63 à 412. Ces valeurs confirment que ces produits ont une forte affinité pour les sols et les sédiments partout dans le monde. D'après le modèle de Freundlich, les auteurs ont observé une différence avec les sols ayant des taux de matière organique inférieurs à 0,3%. Cette divergence serait due à la composition de la matière organique et à l'absence de certains ligands responsables des interactions hydrophobes ou hydrophiles [60].

IV. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons vu que l'élevage au Maroc fait face à divers défis. Parmi ceux-ci, on compte la rareté des ressources en eau dans certaines régions, ce qui limite l'expansion de certaines activités d'élevage. Et que le secteur comprend une diversité d'activités, telles que l'élevage bovin, ovin, caprin, avicole et d'autres, chacune adaptée aux différentes régions géographiques du pays. Et que grâce au PMV les filières de l'élevage ont connu une grande amélioration en production soit de viande (blanche et rouge), de lait, des œufs, de miel et d'autres. De plus, l'amélioration des techniques d'élevage, la gestion des maladies animales et la faible productivité de certaines espèces nécessitent une attention particulière. C'est pour cela qu'on a parlé des antiparasitaires et spécialement l'Ivermectine qu'on a choisi dans ce travail qui est le plus utilisée au Maroc dans le domaine de la santé animale pour traiter les infections parasitaires chez les animaux d'élevage surtout pour les ovins.

Cet antiparasitaire qui fait partie de la famille des antiparasitaires, qui sont des lactones macrocycliques qui ont une activité anthelminthique très puissante a une formule chimique brute de $C_{95}H_{146}O_{28}$. C'est un hybride semi-synthétique des Avermectines B1a et B2b, insoluble dans l'eau et lipophile avec un coefficient d'adsorption élevé indiquant une très forte liaison au sol et une faible mobilité interdisant son transfert dans l'environnement aquatique. On a aussi vu dans ce chapitre que l'Ivermectine est sensible à la lumière et qu'il subissait une photodégradation rapide avec une demi-vie estimée de trois heures sous le soleil de l'été.

Il convient de noter que l'Ivermectine est un médicament approuvé pour l'utilisation chez les animaux, en particulier les animaux de compagnie, il a été indiqué dans le traitement des nématodes gastro-intestinaux, pulmonaires, sous-cutanés, oculaires, hypodermes, les poux et la gale sous la forme pour-on chez les bovins, pour les ovins sous forme injectable et chez les

chevaux par voie orale sous forme d'une pâte et chez les chiens pour la prévention de la filaire du chien mais ce médicament présente une certaine sensibilité chez certaines races de chiens aussi il est utilisé pour les oiseaux pour traiter les infestations par acariens. Et dans certains cas spécifiques chez les humains pour le traitement de certaines infections parasitaires. Il a été aussi utilisé en 2019 pour le traitement du virus de SARS-CoV-2 et des recherches ont démontré un signal fort d'efficacité thérapeutique contre ce virus en réduisant les décès de 75 % mais en 2021 l'FDA émettent des avis négatifs sur son utilisation.

On a vu aussi que l'Ivermectine agit en interférant avec la fonction des synapses neuromusculaires, en empêchant la transmission des impulsions électriques dans les muscles et les nerfs des invertébrés par paralysie du muscle pharyngé et paralysie du muscle somatique et cause la mort des nématodes, insectes et acariens. Concernant le métabolisme de l'Ivermectine, il est faiblement métabolisé et s'accumule le plus dans le foie et les tissus adipeux des organismes et le moins dans les tissus cérébraux quel que soit la voie d'administration du produit.

L'Ivermectine pénètre dans l'environnement par les excréments d'animaux traités, aussi le lait pourrait être contaminé pour les bovins. Il peut avoir un impact négatif sur la faune terrestre sur les coléoptères et les diptères qui colonisent dans les bouses. De plus, ce médicament peut pénétrer la faune aquatique dans les granulés alimentaires non consommés dans les fèces des poissons ce qui le rend susceptible de s'accumuler dans les sédiments. Concernant son comportement dans l'environnement, les études disponibles montrent sa grande affinité et sa mobilité réduite dans le sol et les sédiments d'Allemagne et de Maroc.

CHAPITRE II : METHODOLOGIE EXPERIMENTALE

I. Introduction

L'élevage intensif dans le Gharb présente plusieurs avantages économiques, tels que des rendements élevés en produits animaux avec un cheptel important et diversifié de 1 528 750 têtes, causant une augmentation de la productivité et la création d'emplois dans le secteur agricole. Cependant, cette pratique peut également poser des défis en termes de durabilité environnementale et de bien-être animal. Dans ce deuxième chapitre on va entamer la partie des méthodologies expérimentales où on va présenter la zone d'étude qui est la région du Gharb au Maroc, le choix de cette région était fait parce que c'est la région la plus riche en matière d'élevage et aussi sa richesse en matière de l'agriculture et ses terres fertiles.

De ce fait, on devrait savoir plus d'information sur la zone d'étude du Gharb, sa position, la géologie dans la région, les données climatiques, la pluviométrie, la température, l'évapotranspiration, l'humidité relative de l'air, le contexte hydrogéologique par citer les ressources en eaux souterraines (la nappe profonde et la nappe phréatique) et les eaux de surface après quelques statistiques sur l'élevage dans la région du Gharb.

Puisqu'on a besoin de savoir plus sur la région d'étude, une description des types des sols dans la région du Gharb devient une nécessité pour bien savoir plus de caractéristiques des sols qu'on va étudier. Dans ce chapitre, on va présenter les points d'échantillonnage des sols où on a effectué les prélèvements, après on va voir les types et les caractéristiques des sols en terme de granulométrie, humidité, pH de l'eau, pH dans la solution de KCl, matière organique pour les différents sols P sol (Sidi Allal Tazi), M sol et N sol (Mograne).

Ensuite, on va présenter la solution standard de l'Ivermectine étudié et les réactifs utilisés, puis la propriété spectrophotométrique de l'IVR, ensuite on va construire sa courbe d'étalonnage pour les expériences ultérieures.

II. Présentation de la zone d'étude et des sols

1- Zone d'étude

1-1- Position

La plaine du Gharb est une région située dans le nord-ouest du Maroc, dans la région de Rabat-Salé-Kénitra. Elle tire son nom de sa position géographique, étant située à l'ouest du pays, « Gharb » signifiant « ouest » en arabe (Figure II.1).

Elle s'étend sur une superficie de 18194 Km², ce qui représente environ 2,56% de la superficie totale du pays. Cette région est composée de 4 provinces : la province de Kénitra, la province de Sidi Kacem, la province de Sidi Slimane, la province de Khémisset, ainsi que de 3 préfectures : la préfecture de Rabat (chef-lieu de la région), la préfecture de Salé et la préfecture de Skhirat-Témara.

La plaine du Gharb est entourée de plusieurs régions du Maroc, dont Tanger-Tétouan-Al-Hoceima au nord, Fès-Meknès au nord-est, Béni-Mellal-Khénifra au sud-est, Casablanca-Settat au sud, et enfin l'océan Atlantique à l'ouest.

En effet, la position géographique de la plaine du Gharb en fait une zone stratégique pour les échanges commerciaux entre le nord et le sud du Maroc ainsi qu'avec l'Europe. Cela a conduit à la mise en place d'une infrastructure de transport développée, avec des routes, des autoroutes et des chemins de fer qui traversent la région. Cela facilite les échanges commerciaux et le transport des marchandises, contribuant ainsi au développement économique de la région.



Figure II.1 : Localisation de la région de Gharb

1-2- Géologie

Sur le plan géologique, la plaine du Gharb est une cuvette qui s'est enfoncée depuis le Tortonien moyen et pendant tout le Quaternaire, et qui a accumulé des sédiments continentaux très argileux.

La première transgression marine quaternaire ne concerne qu'une bande étroite (d'une largeur maximale de 20 km) parallèle à la côte actuelle.

Elle se compose de divers types de sols qui peuvent être regroupés en quatre ensembles présentant une variété de vocations agronomiques [61]:

- Les merjas (15% du territoire) sont des vastes dépressions souvent inondées dont les sols sont très hydromorphes. Bien qu'elles posent souvent des problèmes de drainage et de salinité, ces zones basses sont aptes à la riziculture et aux cultures fourragères.
- Environ 40% de la plaine est constituée de sols plus ou moins argileux, principalement des tirs, qui sont peu évolués. Ces sols sont propices à la céréaliculture et au maraichage. Les sols deviennent plus sableux dans la zone côtière, ce qui permet la culture sous abris (comme les fraisiers et les bananiers) et la culture de l'arachide.

- Les 30% restants correspondent aux zones de levées alluviales avec des sols moins argileux, principalement des dehs. Ces zones sont situées le long des principaux oueds, sont relativement bien drainées et conviennent à une grande variété de cultures telles que la canne à sucre, la betterave, les céréales, le tournesol, etc.
- La quatrième variété de sols couvre une zone de 15% qui s'élève en pente douce vers le sud-ouest et est composée de sols rouges très riches. Ces sols sont propices à la culture des arbres fruitiers et des légumes.
- Les sables situés le long de la bordure sud de la plaine sont utilisés pour la culture d'eucalyptus destiné à l'industrie. Les sables du cordon dunaire littoral, quant à eux, sont de plus en plus utilisés pour l'agriculture sous serres.

1-3- Données climatiques

La région du Gharb bénéficie d'un climat méditerranéen avec une influence atlantique, ce qui favorise le développement d'une grande variété de cultures. Ce climat est caractérisé par une saison humide d'octobre à avril et une saison sèche et chaude de mai à septembre. À l'intérieur, le climat est semi-aride, tandis qu'il est subhumide sur la côte. Cette région se divise en deux étages bioclimatiques :

- L'étage subhumide à hiver tempéré dans la bande côtière ;
- L'étage semi-aride à hiver tempéré dans la partie centrale et orientale.

1-3-1. La pluviométrie

Le régime pluviométrique de la région du Gharb est caractérisé par des précipitations abondantes grâce à son ouverture sur l'océan Atlantique, avec une moyenne annuelle d'environ 500 mm.

Au niveau régional, on peut distinguer deux périodes pluvieuses au cours de l'année agricole :

- Octobre à avril : période la plus pluvieuse de l'année agricole, avec une moyenne de 785 mm de précipitations, représentant 80% des précipitations annuelles ;
- Mai à septembre : pendant cette période, il y a très peu de précipitations soit 20% du total des précipitations enregistrées au cours de l'année, ce qui peut causer des sécheresses et des problèmes d'irrigation pour les cultures. Cependant, la température est assez élevée, ce qui peut être bénéfique pour certaines cultures.

1-3-2. La température

Le régime thermique dans la plaine du Gharb est marqué par des températures extrêmes, avec des valeurs très élevées en été dépassant souvent les 36°C, et très basses en hiver, particulièrement en janvier, où les températures peuvent atteindre des valeurs négatives allant jusqu'à -6°C.

La moyenne des températures annuelles maximales dans la plaine du Gharb est d'environ 22 à 23°C, tandis que la moyenne des températures minimales varie entre 14 et 17°C.

En général, les températures maximales restent stables en hiver tandis qu'elles varient davantage en été. En revanche, les températures minimales subissent l'effet inverse, c'est-à-dire qu'elles varient davantage en hiver et restent plus stables en été.

1-3-3. L'évapotranspiration

L'évapotranspiration annuelle dans la région du Gharb est d'environ 1406 mm. Le déficit hydrique moyen est de 985,5 mm/an et commence à partir du mois de mars jusqu'au mois d'octobre. Pendant cette période, l'irrigation est nécessaire pour une croissance et un développement optimal des cultures. Le bilan hydrique climatique est positif de novembre à février.

1-3-4. Humidité relative de l'air

L'humidité relative de l'air dans la zone côtière reste constamment autour de 80%, avec quelques légères variations saisonnières, et elle descend rarement en dessous de 60% pendant le temps de Chergui (un vent chaud et sec soufflant de l'Est). Les brouillards ne sont pas rares, avec environ 60 jours de brouillard par an.

1-4- Contexte hydrogéologique

La plaine du Gharb, située dans la région de Rabat-Salé-Kenitra, possède un potentiel hydraulique important en raison de sa pluviométrie élevée et de la présence de plusieurs cours d'eau tels que les oueds Bouregreg, Beht, Ouergha et Sebou. Ce dernier est le plus long (614 Km) et le plus important en termes de ressources en eau au Maroc.

La région du Gharb dispose des ressources en eau de surface, ainsi que des ressources en eau souterraine, comme c'est le cas pour toutes les régions au Maroc [61].

1-4-1. Eaux de surface

La région du Gharb est dotée de plusieurs cours d'eau, dont le plus important est le fleuve de Sebou ainsi que ses affluents. Pendant les périodes de crue, les fleuves ne peuvent pas absorber les eaux de surface, tandis que l'excès d'eau dans la zone côtière conduit à la formation de zones humides appelées "merjas". Ces zones sont créées par la stagnation des eaux pluviales et la remontée de la nappe dans les dépressions interdunaires profondes [61].

La plaine du Gharb est constituée de trois unités géographiques majeures : les collines préfalaises, le plateau côtier et les plateaux atlantiques. Ces unités géographiques se divisent en deux grands bassins versants, à savoir le bassin versant de la rivière Sebou et le bassin versant de l'oued Bouregreg [61] :

- Le bassin versant du Bouregreg se divise en deux parties distinctes : la première partie se situe dans la zone Nord-est de la région et correspond au bassin Bouregreg, tandis que la deuxième partie se situe dans la zone Sud-ouest et est alimentée par deux affluents, à savoir les oueds Korifla et Akreuch;
- Le bassin versant du Sebou, qui est le plus long de la région avec une longueur de 614 km depuis sa source, est le plus riche en eau. Cela en fait une région propice à l'agriculture irriguée et à l'industrie.

La région dispose de plusieurs barrages qui jouent un rôle clé dans l'approvisionnement en eau potable, l'irrigation et la production d'énergie. Les deux principaux barrages sont le barrage Sidi Mohammed Ben Abdellah et le barrage El Kansera, selon le site web du Ministère de l'Agriculture et de la Pêche Maritime du Maroc.

1-4-2. Ressources en eaux souterraines

En général, il existe une importante réserve d'eau souterraine dans la plaine du Gharb, estimée à 900 millions de mètres cubes. La région dispose de deux nappes d'eau superposées : une nappe profonde, qui est le réservoir souterrain le plus important de la plaine, et une nappe phréatique. Ces deux nappes se superposent au niveau de la zone côtière [62].

1-4-2.1. La nappe profonde

La nappe du Gharb, qui se trouve dans les formations quaternaires de la région et au centre de la plaine, est alimentée par l'infiltration des eaux de pluie, des oueds Ouergha et Sebou, ainsi que des bordures du bassin de Gharb. Bien qu'elle soit riche en eau, cette nappe est peu exploitée et n'est utilisée qu'à des fins d'approvisionnement en eau potable pour les douars et les industries, ainsi qu'en irrigation [61].

1-4-2.2. La nappe phréatique

La nappe de Maamoura se situe au sud de la province de Kenitra et est peu profonde, avec des niveaux d'eau proches de la surface en hiver qui descendent en saison sèche. Les eaux de cette nappe sont très salées, ce qui les rend inutilisables pour l'agriculture. L'alimentation de cette nappe provient principalement de l'infiltration des eaux de pluie et d'épandage, ainsi que de l'évaporation qui représente l'exutoire principal. En raison de sa forte salinité, cette nappe n'est pas largement exploitée [61].

1-5- L'élevage dans la région du Gharb

L'élevage est une activité économique majeure dans la région, avec un cheptel important et varié de 1 528 750 têtes, dont 73% sont des ovins, 24,5% des bovins et 2,4% des caprins. La région est connue pour son cheptel bovin de 222 720 têtes, caractérisé par l'incorporation d'un potentiel génétique important (Holstein et Black pie) et une gestion moderne en matière d'alimentation, de santé et d'hygiène. Il s'agit de bovins de type amélioré [63].

2- Les types de sols dans la région du Gharb

Le secteur agricole de la région bénéficie de sols de haute qualité qui se présentent sous différentes formes et se répartissent en bandes. Les sols de la région du Gharb sont riches et variés, et diffèrent d'une zone à l'autre. Les sols au centre de la région sont principalement argileux et/ou limoneux, tandis que ceux de la zone côtière dunaire sont principalement sableux. [64, 65]

Les sols de la région du Gharb sont diversifiés et répartis en bandes. Ils occupent une superficie d'environ 250 000 hectares, dont 85 % est constitué de sols lourds (Tirs et Dehs) contenant un taux élevé d'argile. Les 15 % restants sont formés de sols sableux (R'mel). Les sols de la région sont réputés fertiles et riches en potassium et en phosphates. Ils sont adaptés

aux cultures industrielles comme la canne à sucre et la betterave, ainsi qu'aux cultures conventionnelles telles que les céréales et les légumes, grâce aux propriétés des sols et au climat de la région. [65-73]

En général, la région du Gharb est occupée par cinq types de sols :

- Tirs : sont le type de sol qui forme la plus grande partie des terres de la région du Gharb, représentant 38 % de la superficie de la plaine. Ces sols sont profonds et ont une teneur en argile prépondérante, ce qui les rend bien pourvus en éléments fertilisants tels que le potassium et le phosphate. Ils retiennent considérablement l'eau, ce qui en fait des sols adaptés à la culture de la betterave sucrière, des céréales, du bersim, du riz et du coton. Une culture fourragère peut également être envisagée avec une irrigation d'appoint. Les Tirs sont des sols durs et compacts à l'état sec, puis collants à l'état humide. Ils sont argileux ou argilo-limoneux, très lourds, assez foncés, parfois même très noirs, et se caractérisent par leur compacité et imperméabilité [66, 67, 74, 75];
- Dess : sont des sols limono-sableux des bords et peu évolués d'apport alluvial qui correspondent à des alluvions récentes. Ces sols constituent les meilleurs sols pour l'irrigation au niveau de la plaine du Gharb [75-77]. Ils sont également appelés sols Dehs, très profonds, de texture grossière, dont la genèse est dominée par des apports fluviaux. Leur teneur en matière organique est variable et se localisent le plus souvent aux bords des oueds [64];
- Herche : Les sols de type Herche forment une bande de sols hydromorphes qui sont formés sur un matériau complexe, argileux en profondeur et sableux en surface. Leur teneur en matière organique varie en fonction des apports [64];

- Merja : Il s'agit de sols qui ont des similitudes avec les sols Tirs. Ils ont une couleur grise à noire et leur teneur en matière organique varie considérablement en surface [64];
- R'mel : Les sols de type R'mel, présents dans les zones côtières, sont profonds et de texture grossière. Ils sont pauvres en matière organique et ont une faible capacité de rétention d'eau, ce qui facilite l'infiltration des eaux d'irrigation et de pluie dans la nappe phréatique. Ils sont exploités pour la culture de légumes sous-abris tels que les fraises, les bananes et les arachides, ainsi que pour d'autres cultures maraîchères [75-78].

3- Les sols étudiés

3-1- Points d'échantillonnage des sols

Trois types de sols ont été prélevés dans la région de Gharb qui sont les sols Msol et Nsol de l'emplacement Mograne, ainsi que le sol Psol de l'emplacement de Sidi Allal Tazi (Figure II.2).

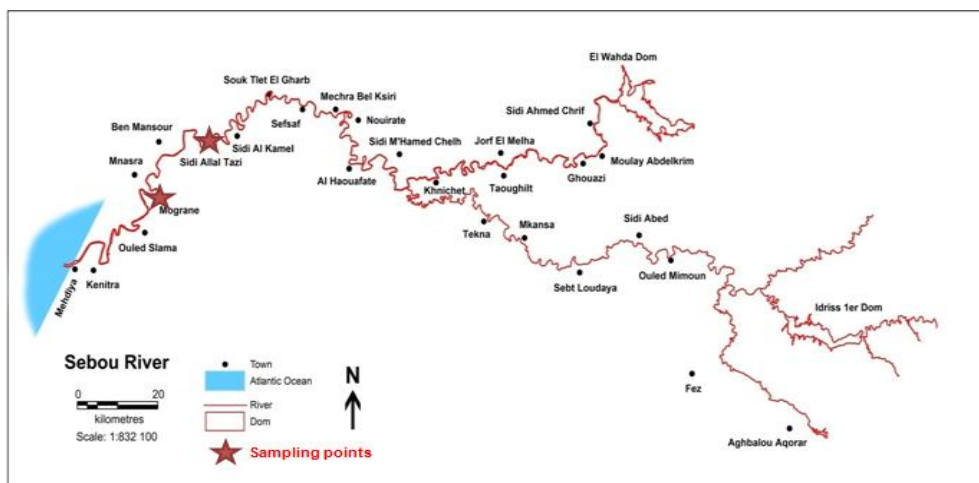


Figure II.2 : Points d'échantillonnage dans la région de Gharb

Les échantillons ont été sélectionnés en prenant en compte deux facteurs principaux : d'une part, l'importance de l'élevage ovin dans la région de Gharb (représentant plus de 73 % de l'élevage) et d'autre part, l'agriculture intensive pratiquée dans la région.

La méthodologie d'échantillonnage impliquait la collecte de douze sous-échantillons dans l'horizon de 0 à 25 cm de profondeur avec un espacement de 1,5 m entre chaque sous-échantillon. Les sous-échantillons ont été prélevés de manière systématique en suivant une grille quadrillée. Par la suite, ces sous-échantillons ont été mélangés pour former un échantillon composite représentatif final. La Figure II.3 illustre cette procédure.

Les coordonnées GPS des points d'échantillonnage de ces sols sont les suivants :

- Psol : - Latitude (m) : 34,516625
 - Longitude (m) : -6,328402
 - Altitude (m) : 45,85
 - Précision (m) : 1,42
- Msol : - Latitude (m) : 34,398996
 - Longitude : -6,440873
 - Altitude : 46,65
 - Précision : 1,25
- Nsol : - Latitude : 34,398984
 - Longitude : -6,440311
 - Altitude : 33,75
 - Précision : 1,25

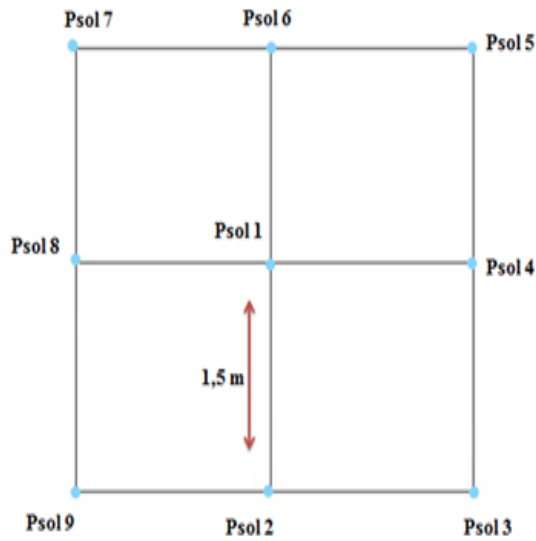


Figure II.3 : Photo et méthodologie d'échantillonnage des sols dans l'emplacement de Mograne

3-2- Types et caractérisations des sols

Les échantillons de trois types de sols différents, à savoir Msol et Nsol (prélevés à Mograne) et Psol (prélevé à Sidi Allal Tazi), ont été collectés et envoyés au laboratoire de sol de l'INRA où ils étaient analysés. Après séchage à l'air et tamisage à une taille inférieure à 2 mm, les échantillons ont été stockés dans des flacons en verre à température ambiante jusqu'à leur utilisation. Les propriétés physico-chimiques de ces sols sont répertoriées dans le tableau II.1 (voir Annexe 3).

Tableau II.1 : Propriétés physicochimiques des sols

Echantillons	%Argile	%Limon	%Sable	%CaCO ₃	Humidité	pH (eau)	pH (KCl 1 M)	MO (%)	P ₂ O ₅ (ppm)	K ₂ O (ppm)
Msol	34,4	60,7	4,9	35,2	4,8	7,2	6,6	3,4	34,6	358,5
Nsol	45,1	52,6	2,3	11,8	4,1	7,8	6,7	3,6	26,7	457,9
Psol	48,8	41,2	10,1	13,6	2,3	7,3	6,7	3,8	53,2	964,0

Les échantillons de sols ont une granulométrie argileuse et limoneuse, contenant une forte proportion d'argile et de limon, rendant les sols peu perméables. Le pH de l'eau est légèrement basique, affectant la disponibilité des nutriments pour les plantes. Dans la solution de KCl, la majorité des échantillons ont une acidité de réserve moyenne, impactant leur capacité à neutraliser les acides du sol. Les sols sont classés comme sols organiques avec une teneur en matière organique supérieure à 3%, améliorant leur structure, fertilité et capacité de rétention d'eau et de nutriments. Enfin, ces sols sont préférentiellement utilisés pour la culture de grandes cultures telles que la canne à sucre, la betterave, les céréales et le riz, nécessitant des conditions spécifiques pour des rendements optimaux.

3-3-Solutions standard de l'Ivermectine

L'Ivermectine utilisée est une poudre blanche à jaunâtre, sous forme solide, avec une pureté de 99 %, achetée chez Sigma-Aldrich en Allemagne.

Tous les autres réactifs utilisés dans l'expérience étaient de qualité analytique.

3-4-Propriété spectrophotométrique

Le spectre UV de l'IVR montre une absorbance relative maximale à 248 nm, comme illustré dans la figure II.4.

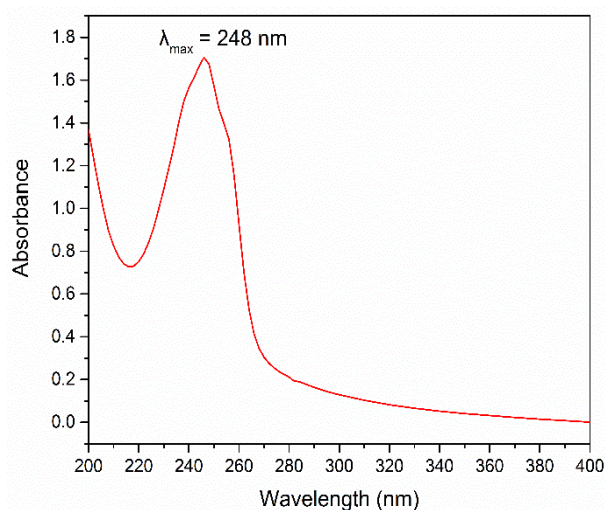


Figure II.4 : Spectre UV de la variation de l'Ivermectine

3-5- Courbe d'étalonnage de l'Ivermectine

Une solution mère de l'IVR avec une concentration de 1,0 mg/mL (1000 ppm) a été préparée dans du méthanol pour les expériences de récupération. Diverses solutions étalons de l'IVR ont été préparées dans du méthanol. Toutes les solutions, y compris la solution mère et les solutions étalons, ont été stockées à -18°C .

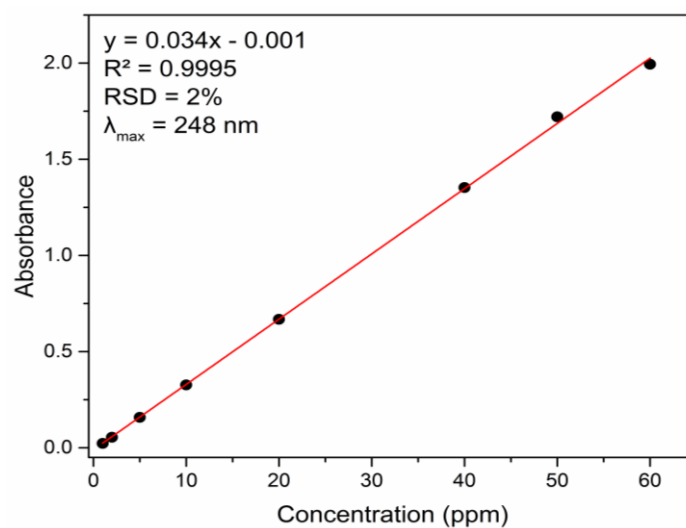


Figure II.5 : La courbe d'étalonnage de l'Ivermectine

La courbe d'étalonnage de l'Ivermectine à différentes concentrations a été obtenue en mesurant son absorption UV, comme indiqué dans la Figure II.5. Une bonne linéarité a été observée dans la gamme de concentrations utilisée, avec un coefficient de régression de 0,9995. Cette technique analytique a été sélectionnée pour les expériences ultérieures.

CHAPITRE III :
ETUDE DE
L'ADSORPTION DE
L'IVERMECTINE DANS
LES SOLS

1- Introduction

Les études sur l'adsorption de l'Ivermectine dans les sols consistent à analyser comment cette substance se lie aux particules de sol. Cela permet d'évaluer les risques environnementaux associés à son utilisation et de mettre en place des mesures appropriées pour prévenir la pollution des sols et des nappes phréatiques. Différents facteurs sont pris en compte, tels que la concentration initiale de l'Ivermectine, le pH de la solution et la composition des sols.

Dans ce chapitre, on va entamer la partie expérimentale des analyses d'adsorption de l'Ivermectine en tant qu'adsorbat dans les trois types du sol de région du Gharb du Maroc en tant qu'adsorbant et les mesures ont été réalisées à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible.

De ce fait, on va commencer par faire des tests de cinétique d'adsorption à la longueur d'onde relative au maximum d'adsorption de 248 nm obtenue à partir du courbe d'étalonnage pour voir si les données qu'on a vont s'adapter au modèle de pseudo-premier ordre ou pseudo-second ordre.

Ensuite, on va procéder aux tests des isothermes d'adsorption par variation des concentrations de l'Ivermectine pour savoir le modèle des isothermes le plus approprié parmi les modèles de Freundlich et Langmuir. Après, on va faire des variations de masse de l'adsorbant et pH de la solution pour voir s'ils ont un effet sur l'adsorption de l'Ivermectine ou non.

Un test préliminaire de dissipation de l'Ivermectine en solution aqueuse a révélé une dégradation totale de l'IVR en 3 heures. La cinétique d'adsorption de l'Ivermectine a été testée en utilisant 50 mg de sol dans 20 mg/L d'Ivermectine. Les résultats ont montré que l'équilibre a été atteint rapidement, en moins de 5 heures. Afin d'éviter la dégradation de la solution, une durée de test de 1 heure a été choisie pour les expériences ultérieures d'adsorption. Les données ont été examinées pour s'adapter au modèle de pseudo-premier ordre ou de pseudo-second ordre.

2- Cinétique d'adsorption

Pour suivre la cinétique d'adsorption de l'Ivermectine sur les trois types des sols P sol, M sol et N sol. Une quantité de sol testé (50 mg) a été introduite dans 50 mL (Rapport 1 :10) de solutions aqueuses d'Ivermectine à 20 mg/L. Le mélange a été soumis à agitation à température ambiante pendant 1 h pour atteindre l'équilibre à pH constant (6,5), puis centrifugé à une vitesse de 3000 tr/min pendant 30 minutes et filtré pour séparer les phases solide et aqueuse.

La solution a été analysée pour déterminer les résidus restants en utilisant un spectrophotomètre UV-visible de type Jenway 670 5B0, avec une mesure de l'absorbance à la longueur d'onde correspondant au maximum d'absorption (248 nm). L'efficacité de la sorption a été évaluée en déterminant la capacité de sorption de l'adsorbant, notée q_a , ou le taux de rétention %R de l'adsorbat, conformément aux équations suivantes [79] (Eq.1, Eq.2). Les tests ont été effectués en double, et les valeurs moyennes ont été utilisées pour les analyses.

$$q_a = (C_0 - C_e) \cdot V/m \quad (\text{Eq.1})$$

$$R\% = (C_0 - C_e / C_e) \cdot 100 \quad (\text{Eq.2})$$

C_0 et C_e représentent respectivement la concentration initiale et la concentration d'équilibre de l'adsorbat en mg/L, V représente le volume de la suspension en litres (L) et m représente la masse de l'adsorbant en grammes (g).

La figure III.1 illustre la cinétique d'adsorption d'IVR dans les sols examinés. Les courbes d'adsorption montrent une cinétique rapide et une saturation rapide pour tous les sols étudiés, ce qui indique une forte affinité d'adsorption d'IVR au sol, confirmant les résultats rapportés par plusieurs auteurs [80]. Les sols atteignent leur capacité maximale d'adsorption en quelques minutes seulement.

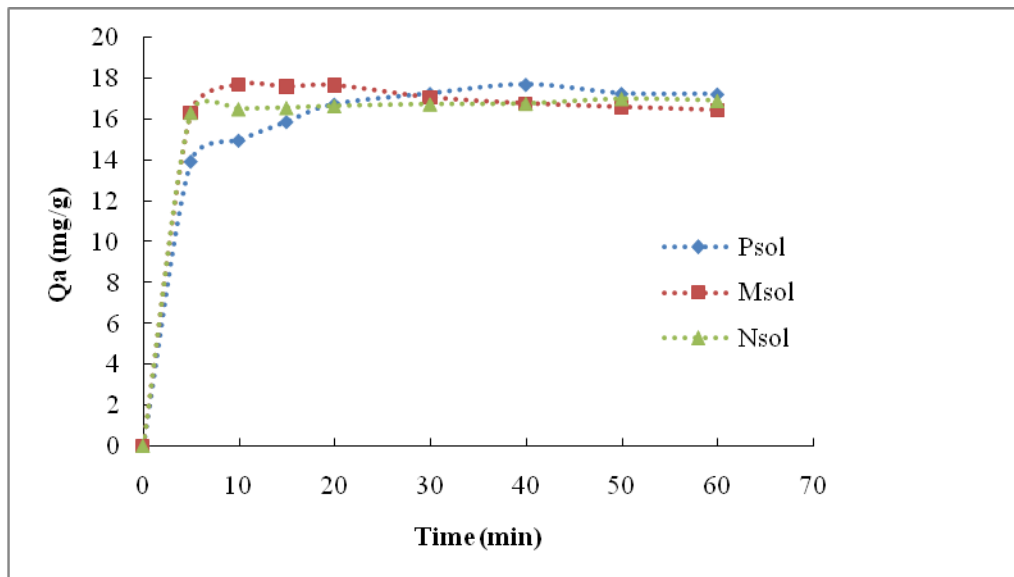


Figure III.1 : Cinétique d'adsorption de l'Ivermectine dans les sols étudiés

Deux modèles mathématiques, le premier et le second ordre, ont été évalués pour déterminer les paramètres cinétiques d'adsorption dans les sols étudiés. Les équations logarithmiques 3 et 4 représentent ces deux modèles respectivement [81]. Les données relatives aux deux modèles sont présentées dans le tableau III.1.

$$\log(q_e - qt) = \log q_e - \frac{K_1}{2.303} t \quad \text{Eq. (3)}$$

$$\frac{t}{qt} = \frac{1}{K_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} t \quad \text{Eq. (4)}$$

Avec:

q_t et q_e sont des notations pour les quantités d'adsorbant par unité de masse d'adsorbant à un temps t et à l'équilibre, respectivement. Ces quantités sont exprimées en mg/g.

t : Le temps de contact entre l'adsorbant et l'adsorbant est noté t et est mesuré en minutes.

K_1 et K_2 sont des constantes de vitesse utilisées pour l'équation cinétique du pseudo premier ordre et du pseudo second ordre, respectivement :

K_1 est exprimé en min^{-1} et K_2 en $\text{g.mg}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

Tableau III.1 : Paramètres des modèles cinétiques

Échantillons	Pseudo-premier ordre			Pseudo-second ordre		
	$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{K_1}{2.303} t$ Eq. (3)			$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{K_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} t$ Eq. (4)		
	Qecal	K_1	R^2	Qecal	K_2	R^2
(mg/g)	(min ⁻¹)	(mg/g)		(g/mg/min)		
Psol/IVR	16,7352	0,527	0,395	16,7352	0,056	0,998
Msol/IVR	17,6764	0,277	0,387	17,6764	0,036	0,999
Nsol/IVR	16,6764	0,338	0,103	16,6764	0,015	0,999

D'après les données présentées dans le tableau III.1, on peut observer que le modèle de pseudo-second ordre correspond parfaitement aux données pour tous les sols étudiés. En effet, les valeurs du coefficient de régression sont significativement plus élevées pour le modèle de pseudo-second ordre que pour le modèle de premier ordre.

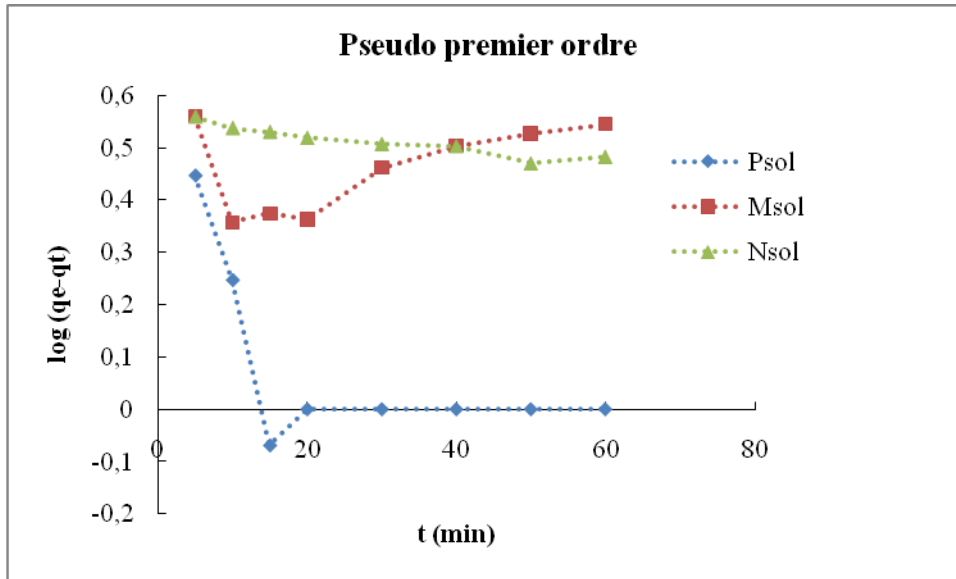


Figure III.2 : Tracés de cinétiques de pseudo-premier ordre d'adsorption de l'Ivermectine sur les sols (Psol, Msol et Nsol)

En outre, la figure III.3 illustre la bonne linéarité des tracés logarithmiques du modèle de pseudo-second ordre pour les trois sols étudiés, tandis que cette linéarité est moins évidente pour le modèle pseudo-premier ordre dans la figure III.2.

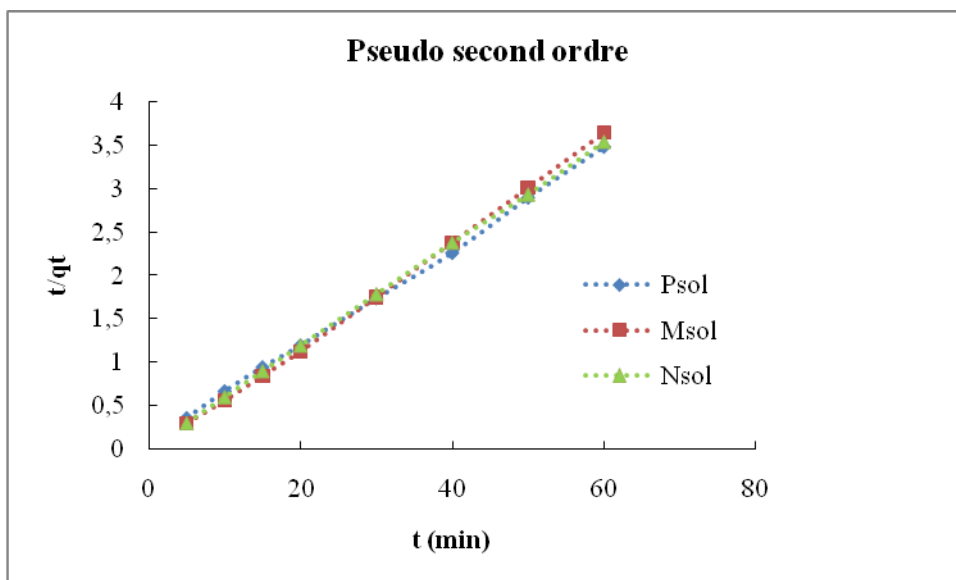


Figure III.3 : Tracés de cinétiques de pseudo-second ordre d'adsorption de l'ivermectine sur les sols (Psol, Msol et Nsol)

3- Isothermes d'adsorption

Afin de poursuivre l'étude des isothermes de sorption de l'Ivermectine dans des échantillons de sols (Psol, Msol, Nsol), une quantité d'adsorbant a été ajoutée à 50 mL de solutions d'Ivermectine à différentes concentrations (5, 10, 20 et 40 mg/L). Le mélange a été agité à température ambiante pendant une heure à un pH déterminé. Les échantillons ont ensuite été prélevés, centrifugés et filtrés. Ensuite, l'absorbance a été mesurée à la longueur d'onde relative au maximum d'absorption (248 nm) en utilisant un spectrophotomètre UV-visible de type Jenway 670 5B0.

Les données d'adsorption ont été analysées pour déterminer si elles correspondaient au modèle d'adsorption de Langmuir (équation 5) ou à l'équation de Freundlich (équation 6). Le modèle qui présentait le meilleur ajustement a été utilisé pour calculer les paramètres clés d'adsorption.

$$\frac{1}{Q_e} = \frac{1}{bQ_m} \frac{1}{C_e} + \frac{1}{Q_m} \quad \text{Eq. (5)}$$

$$\text{Ln}(Q_e) = \frac{1}{n} \text{Ln}(C_e) + \text{Ln}(K) \quad \text{Eq. (6)}$$

Avec:

Ce: représente la concentration résiduelle à l'équilibre en mg/L.

Qm: est la capacité maximale d'adsorption en mg/g, qui caractérise la formation d'une monocouche de molécules adsorbées.

b: est la constante thermodynamique d'équilibre d'adsorption, qui caractérise l'adsorbant et est dépendante de la température et des conditions expérimentales, exprimée en mg/L.

K: représente la capacité de l'adsorbant en g/L.

n: est le facteur d'hétérogénéité, avec $1/n > 1$ (défavorable) ou $1/n < 1$ (favorable)

La variation de la quantité adsorbée en fonction de la concentration d'équilibre d'IVR dans les sols étudiés (Psol, Msol et Nsol) est illustrée dans la figure III.4. Et on pourrait clairement voir que les courbes des isothermes d'adsorption montrent une ressemblance de la forme avec le type S de classification de Giles correspondant à l'adsorption d'un composé qui s'adsorbe plus facilement lorsque sa concentration augmente.

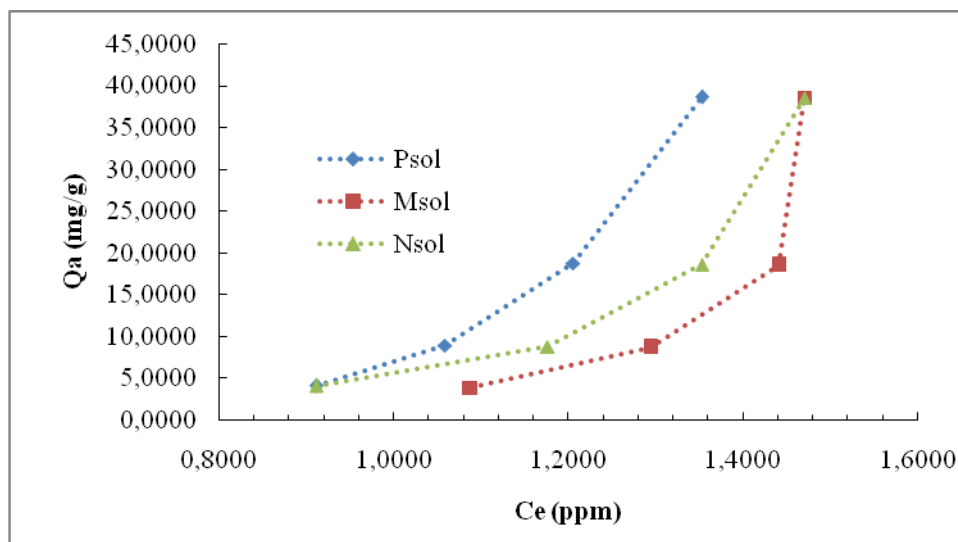


Figure III.4 : Isothermes d'adsorption de l'Ivermectine sur les sols (Psol, Msol et Nsol)

La comparaison des isothermes d'adsorption de l'IVR sur les sols étudiés a été réalisée en utilisant les modèles de Langmuir et de Freundlich. Les tracés des modèles d'isothermes d'adsorption de l'IVR sur Psol, Msol et Nsol sont représentés respectivement en figure III.5a, b et c pour le modèle de Langmuir et en figure III.6a, b et c pour le modèle de Freundlich. Les paramètres correspondants sont regroupés dans le tableau III.2 [80, 82].

Tableau III.2 : Paramètres des Isothermes de l'adsorption de l'Ivermectine sur les sols (Psol, Msol et Nsol)

Isothermes	Paramètres	Adsorbant		
		M sol	N sol	P sol
<p>Langmuir</p> $\frac{1}{Q_e} = \frac{1}{bQ_m} \frac{1}{C_e} + \frac{1}{Q_m}$ <p>Eq. (5)</p>	R²	0,9959	0,9998	0,9577
	Qm.cal (mg/g)	-1,6622	-2,9869	-2,2336
	Qm.exp (mg/g)	38,5294	38,5294	38,6471
	b	-	-	-
	R_L	-	-	-
<p>Freundlich</p> $\ln(Q_e) = \frac{1}{n} \ln(C_e) + \ln(K)$ <p>Eq. (6)</p>	R²	0,9088	0,9485	0,9984
	1/n_f	6,8052	4,4935	5,6805
	n_f	0,1469	0,2225	0,1760
	K_f	1,9439	5,4146	6,6966

Avec:

C_e : la concentration résiduelle à l'équilibre (mg/L) ;

Q_m : la capacité maximale d'adsorption, caractéristique de la formation de la monocouche de molécules adsorbées (mg/g) ;

b : la constante thermodynamique de l'équilibre d'adsorption, qui est une caractéristique de l'adsorbant et qui dépend de la température et des conditions expérimentales (mg/L) ;

K : la capacité de l'adsorbant (g/L) ;

n : le facteur d'hétérogénéité qui est supérieure à 1.

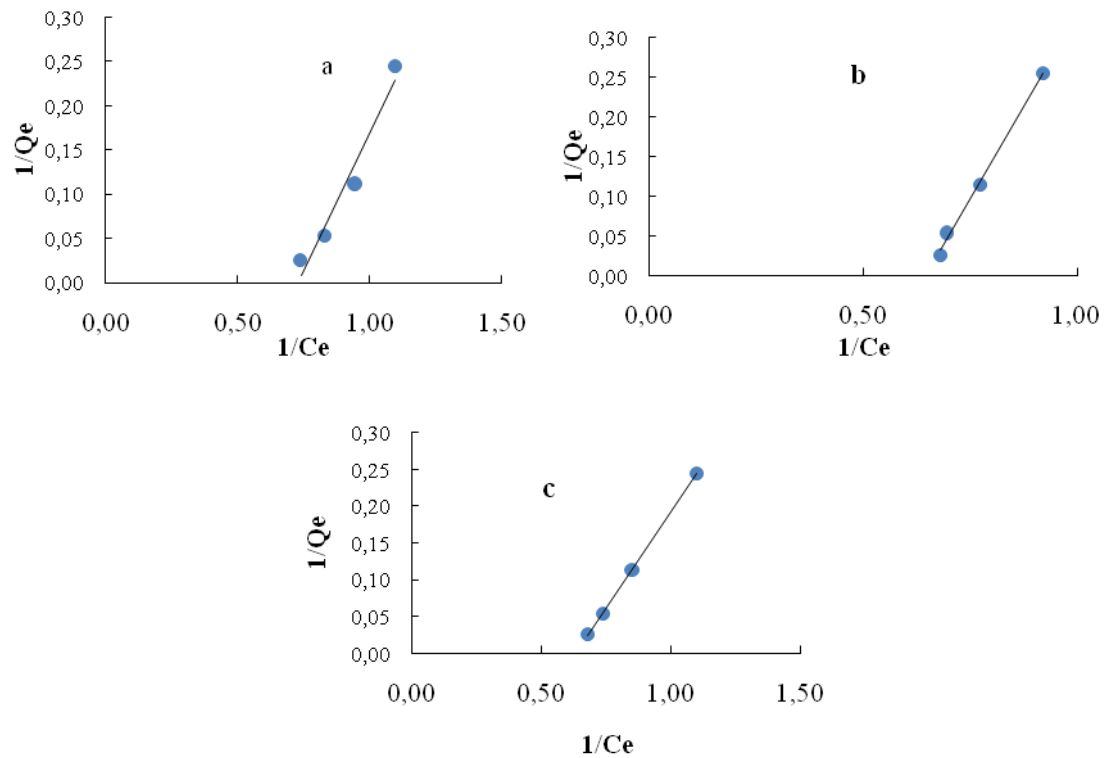


Figure III.5 : Isothermes d'adsorption d'IVR sur les sols a) Psol b) Msol et c) Nsol selon le modèle de Langmuir

Les deux modèles d'isothermes examinés présentent des coefficients de corrélation très proches de 1, comme le montrent les valeurs des coefficients de corrélation présentées dans le tableau III.2. Cependant, la quantité adsorbée calculée par le modèle de Langmuir pour les trois types de sol est négative, ce qui rend impossible la détermination des paramètres RL et b de ce modèle. Des résultats similaires ont été obtenus par Popova et al. [83] lors de leur étude sur la sorption de l'oxytétracycline, de la chlortétracycline et de l'Ivermectine sur les sols Yolo et Argonaut. Ils ont également constaté que le modèle de Langmuir ne pouvait pas décrire les données expérimentales d'adsorption.

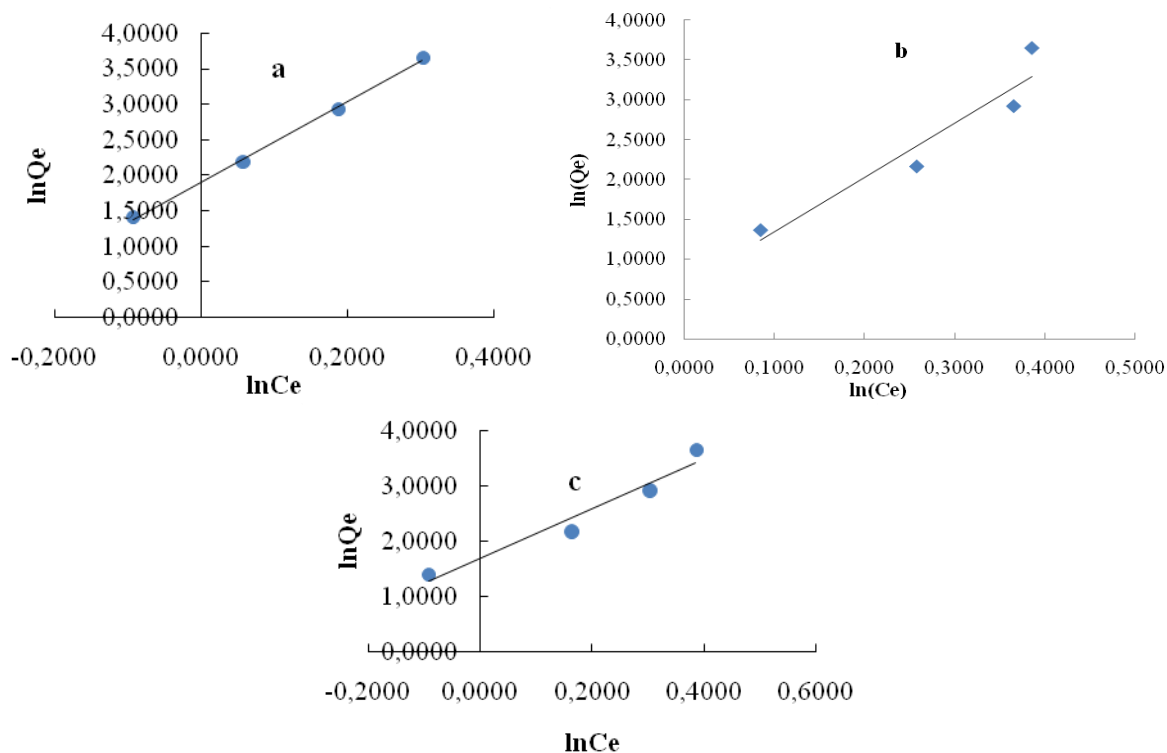


Figure III.6 : Isothermes d'adsorption de l'Ivermectine sur les sols a) Psol b) Msol et c) Nsol selon le modèle de Freundlich

En revanche, pour l'isotherme de Freundlich, les valeurs de K_f et de $1/n$ indiquent une bonne capacité de sorption, comme le montre le tableau III.2. Ces résultats indiquent que l'Ivermectine est mieux adsorbée sur les sols (Psol, Msol et Nsol) en suivant le modèle de Freundlich plutôt que celui de Langmuir. Cela suggère que l'adsorption de l'Ivermectine sur les sols se produit probablement en multicouches sur des surfaces hétérogènes. En se basant sur le coefficient de Freundlich K_f , l'affinité des sols testés pour l'IVR peut être classée comme suit : Msol (6,70 g/L) > Nsol (5,41 g/L) > Psol (1,94 g/L). Des recherches antérieures ont prouvé que les résidus d'Ivermectine se lient fortement au sol [34]. Avec un coefficient de partage octanol-eau (K_{oc}) compris entre 12600 et 15700, selon le type de sol, l'Ivermectine est classée comme immobile en raison de sa forte affinité de liaison à la matière organique et de sa faible solubilité dans l'eau [34]. D'autres études ont rapporté des valeurs de K_{oc} allant de 4000 à 25800 L/Kg, ainsi qu'une valeur de K_f de 396 [35]. Une autre étude a rapporté une valeur de K_f de 77,7 L/Kg pour l'Ivermectine [84]. L'effet de la structure du sol a également

été observé pour d'autres médicaments similaires tels que l'Oxytétracycline et la Chlortétracycline. La granulométrie ne semble pas affecter l'adsorption de l'oxytétracycline et de la chlortétracycline dans les sols, bien qu'elle soit normalement liée à la matière organique. Les valeurs de Kd pour l'oxytétracycline étaient de 420 et 1030, indiquant une forte rétention dans les sols testés, indépendamment de la distribution de la taille des particules. Des études ont également montré une forte sorption de ces composés dans les sols, quelles que soient les tailles des particules [83]. Le tableau III.3 indique les valeurs de Koc obtenues à partir du pourcentage de matière organique dans des sols sableux et limono-sableux étudiés [83, 85]. Ces valeurs ont été calculées à l'aide de l'équation (7) [34].

$$Koc = \frac{Kd \times 100}{\%OM \div 1.724} \quad \text{Eq. (7)}$$

Avec:

% MO est un pourcentage de matière organique ;

Pour obtenir le pourcentage de carbone organique (% oc), on utilise le facteur de conversion de 1,724, qui est basé sur l'estimation que le carbone représente 58% de la matière organique, selon les travaux des auteurs Howard en 1965 et Baize en 2012 [88].

Tableau III.3 : Coefficient de carbone organique estimé pour l'IVR

Sols	Psol	Nsol	Msol
%MO	3,8	3,6	3,4
Koc	88,19	259,29	339,55
Log Koc	1,94	2,41	2,53

Les valeurs de Koc obtenues dans cette étude sont relativement faibles en comparaison avec les valeurs estimées par Halley et al. [34]. Cependant, ces valeurs restent supérieures à 15, ce qui indique une capacité d'adsorption des sols étudiés, conformément à la classification des composés ayant un Koc inférieur à 15 comme très mobiles et ceux ayant un Koc supérieur à

4000 comme non mobiles [87]. Il est possible que d'autres mécanismes tels que l'échange de cations, le pontage de cations, la complexation de surface et la liaison hydrogène soient impliqués dans l'adsorption de ces composés, expliquant ainsi les valeurs de Koc obtenues [88].

4- Effet de masse

Afin d'évaluer l'effet de masse sur l'adsorption de l'Ivermectine dans les sols, des masses de sol de 20, 50, 100, 150 et 200 mg ont été utilisées dans une solution de 50 mL contenant 20 ppm d'Ivermectine.

Le mélange de sols et de solution d'Ivermectine a été agité pendant 1 heure à température ambiante avec un pH constant. Les échantillons ont ensuite été centrifugés et filtrés avant de mesurer l'absorbance à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible. Tous les essais ont été réalisés en double.

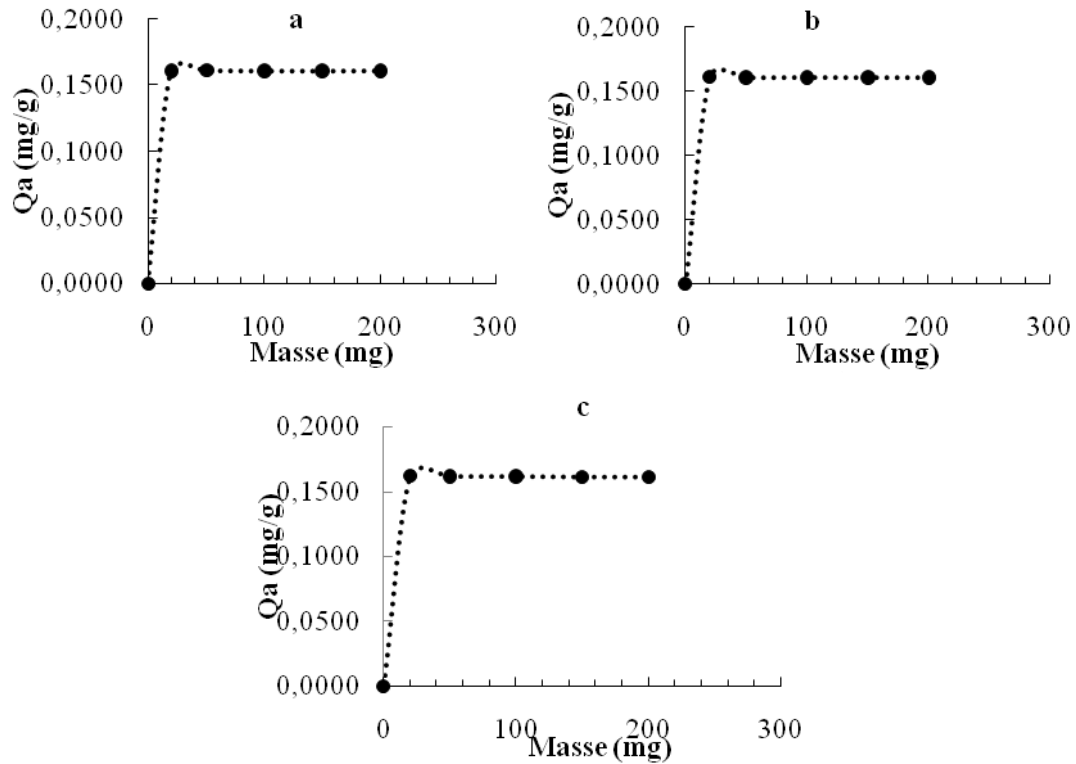


Figure III.7 : L'effet de la masse du sol (Psol a, Msol b et Nsol c) sur l'adsorption de l'Ivermectine

Les expériences ont été menées pour déterminer la quantité optimale de sols à ajouter à la solution d'IVR et leur effet sur l'adsorption. Les résultats montrent que la quantité d'IVR adsorbée par les sols ne varie pas avec la masse d'adsorbant, confirmant ainsi l'atteinte rapide du maximum d'adsorption. Les figures III.7 a, b et c illustrent ces résultats.

5- Effet de pH

Le pH de la solution est un paramètre crucial dans l'étude d'adsorption. Il doit être maintenu constant lors des expériences et peut avoir une influence significative sur les résultats.

Cinq solutions contenant 50 mL de 20 mg/L d'Ivermectine à différents pH (2, 4, 6, 8 et 10) ont été préparées avec 50 mg de sols. Chaque solution a été amenée au pH au moyen des

solutions de HCl 0,1 N et de NaOH 0,1 N [89], les tests ont été réalisés en double et selon les mêmes conditions que pour l'effet de la masse.

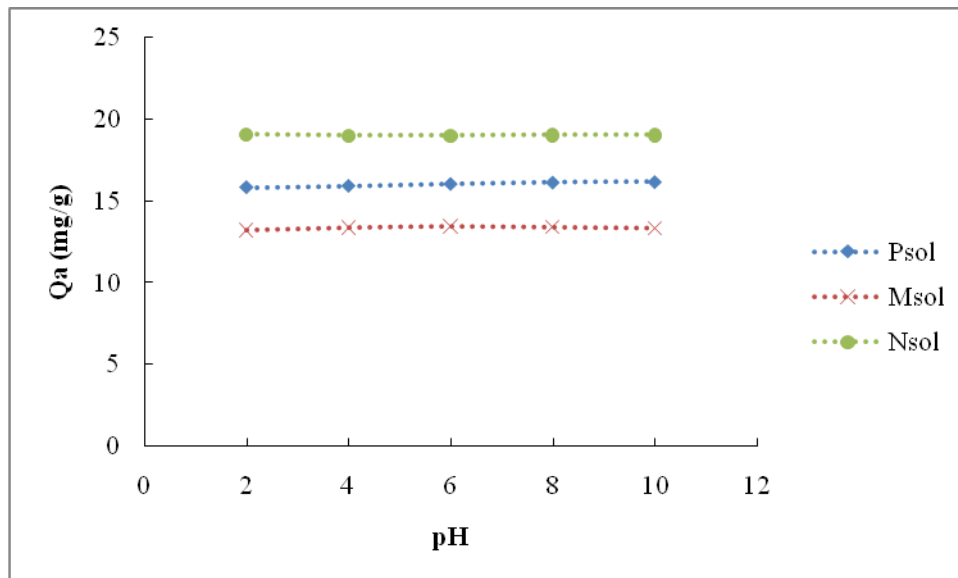


Figure III.8 : L'effet du pH sur l'adsorption de l'Ivermectine sur les sols (Psol, Msol et Nsol)

Les expériences ont été menées selon la méthode précédemment décrite et les résultats de la figure III.8 indiquent que les variations de pH n'ont généralement pas d'impact sur le taux d'adsorption de l'IVR par les sols étudiés, ce qui suggère que le pH de la solution n'affecte pas l'adsorption de l'Ivermectine. Et puisque le pKa est neutre dans toutes les valeurs de pH ce qui explique que l'Ivermectine n'a pas de caractère acido-basique.

6- Conclusion

Les tests d'adsorption de l'Ivermectine sur les trois types des sols (P sol, M sol et N sol) réalisés dans ce chapitre ont montré que la cinétique est rapide et l'équilibre était atteint en 20 minutes.

Les deux modèles mathématiques ont été testés et sont représentés dans les graphiques après avoir réalisé les calculs à partir des deux équations de pseudo-premier ordre et pseudo-second ordre. Ensuite, on a observé que le modèle de pseudo-second ordre correspond parfaitement aux données que le modèle de pseudo-premier ordre pour les trois types du sol.

Concernant les analyses des isothermes d'adsorption de l'Ivermectine sur les sols étudiés, les résultats ont été comparés sur la base des modèles de Freundlich et Langmuir, et il a été observé que le modèle de Freundlich est le plus approprié ce qui dit que le l'adsorption de l'Ivermectine s'effectue probablement en multicouches sur des surfaces hétérogènes.

Aussi dans ce chapitre on a effectué les analyses de variation de masse des sols et du pH de la solution, et on a trouvé que la masse des sols n'a pas d'effet sur l'adsorption de l'Ivermectine, et même remarque pour le pH de la solution comme montré dans la présentation graphique.

CHAPITRE IV :
ETUDE DE
L'ADSORPTION DE
L'IVERMECTINE DANS
LES SEDIMENTS

1- Introduction

L'utilisation de l'Ivermectine dans l'élevage conduit à sa libération dans les urines et les excréta des animaux dans les locaux et les eaux usées évacuées vers les cours d'eau ou par ruissellement et vers les nappes phréatiques par migration à travers le sol. Ce comportement peut conduire à la contamination des eaux superficielles et souterraines [90].

Ceci peut conduire à des impacts secondaires comme celui rapporté par le Diclofenac causant le déclin de la population des vautours de 95% au Pakistan et en Inde [91, 92] ;

Les effets sur les organismes non cibles peuvent être dus à la présence de récepteurs similaires à ceux existant dans les organismes cibles [93].

Plusieurs études ont rapporté l'existence de l'IVR et ses analogues dans l'eau et l'environnement, sa persistance et son impact sur les organismes aquatiques. Ainsi IVR a été rapporté à des niveaux allant jusqu'à 1,3 mg/kg dans le fumier solide ou liquide, supérieur à la limite adoptée comme concentration sans effet (NOEC) [87] ;

L'IVR fait partie des macrocycliques lactones (Abaméctine, Doraméctine, Eprinoméctine, Ivermectine et Moxidectine). Leurs persistance et mobilité est affectée par la matrice dans laquelle ils existent. L'IVR se dégrade rapidement dans certains sols sous des conditions de températures élevées, contrairement à leur présence dans le fumier ou dans des sols sous des températures basses [37, 94];

Par ailleurs la persistance de l'IVR conduirait à son accumulation dans les sédiments des rivières ou marins. Dans une étude faite par Boxall et al. , les auteurs ont rapporté la détection de l'IVR dans les sédiments à de faibles teneurs en $\mu\text{g}/\text{kg}$ range [95] ; Dans un test dans un système eau de l'étang/sédiment IVR apparait plus persistant avec un DT_{50} de 3 jours. D'autres homologues ont montré le même comportement indiquant que les Avermectines ont

tendance à s'adsorber aux sédiments à cause de leur affinité vers la matière organique du système eau/sédiment, Ces auteurs ont rapporté que 16 à 42% de l'IVR appliqué est rapidement adsorbé par les sédiments [59].

Les auteurs n'ont pas exclu d'autres interactions dans les sédiments, comme la formation des complexes avec des cations. Dans les sédiments la dégradation de l'IVR est très lente pour être détectée dans un court laps de temps, mais une dégradation appréciable a été notée après 100 jours. Les auteurs ont qualifié l'IVR comme étant modérément persistant dans les sédiments [96].

La dissipation à long terme de l'IVR a été abordée par Prasse et al, (2009) dans un système anaérobique eau/sédiments. Le bilan obtenu après la période de l'essai correspondait à un taux de récupération entre 91,3% et 98,8% dans l'eau et la valeur de DT_{50} de l'IVR était <6 h et le $DT(90)$ de 16.8 j. la valeur de DT_{50} dans tout le système était de 127 j avec des valeurs de $K_d = 160$ L/kg et $K_{oc} = 3550$ L/kg. La portion des résidus liés était de 30.4% après 188 j. Au total 31,3% de l'IVR initialement appliquée est transformé après 188 j [97].

Dans ce chapitre, nous évaluons l'adsorption de l'Ivermectine dans des sédiments marocains issus de différents fleuves.

2- Matériel et méthodes

L'adsorption de l'IVR a été conduite dans un essai comprenant 4 antiparasitaires de la même famille (Abaméctine ABA, Doraméctine DOR, Moxidectine MOX et l'Ivermectine IVR) sur six types de sédiments marocains.

2-1- Les sédiments étudiés

Six types de sédiments ont été prélevés de deux régions du Maroc, trois sédiments (S1, S2, S3) situés respectivement à Kenitra, Morgane et Sidi Allal Tazi au long de la rivière Sebou (Figure IV.1);

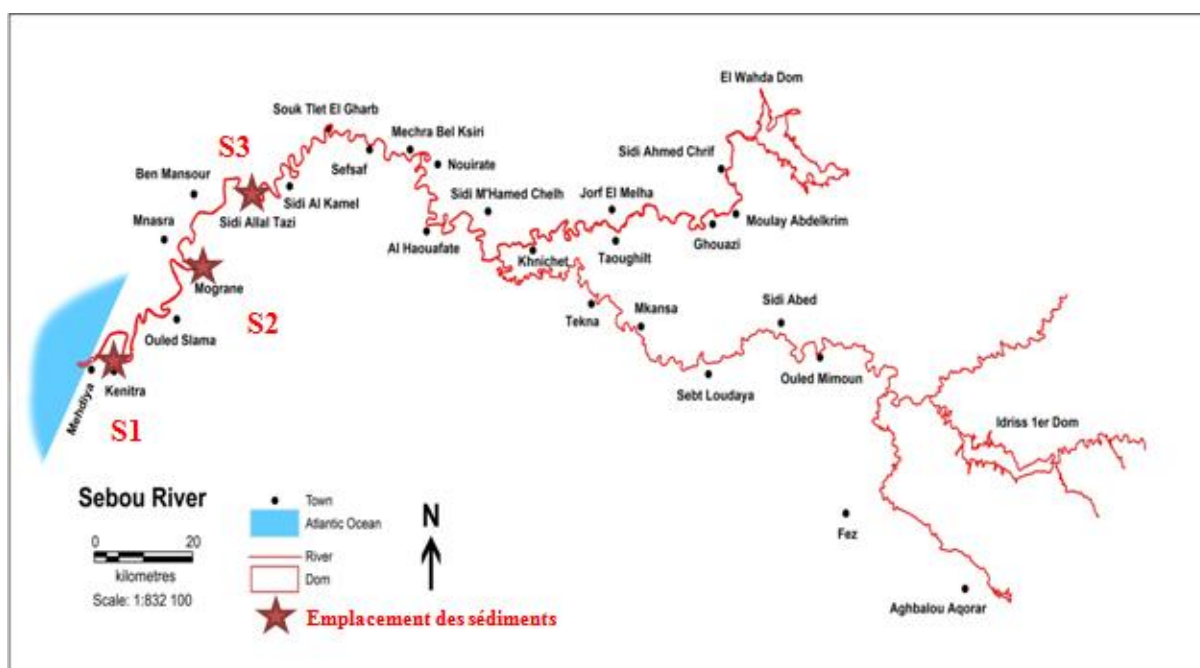


Figure IV.1 : Points d'échantillonnage des sédiments dans l'Oued Sebou de la région du Gharb

Les trois autres sédiments (S4, S5 et S6) ont été prélevés respectivement à Merjaz Zerga, Larache et Ksar Kbir au long de la rivière Loukos (Figure IV.2) ;

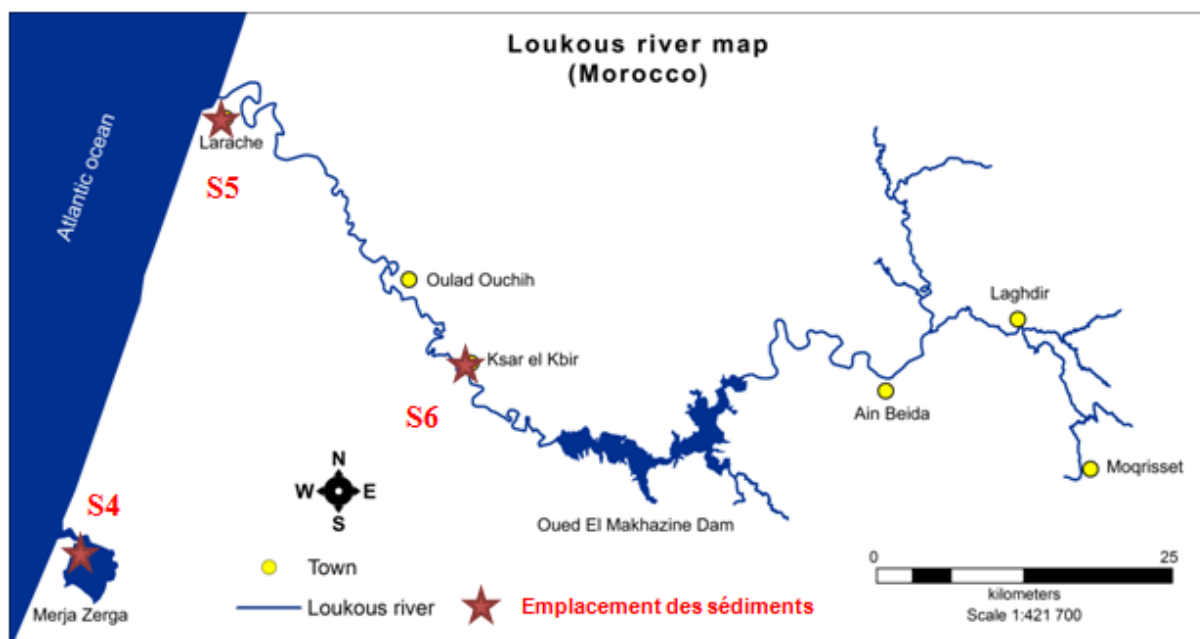


Figure IV.2 : Points d'échantillonnage des sédiments dans l'Oued Loukous de la région du Nord

Les prélèvements ont été effectués entre 1,5 m à 2 m du rivage et leurs coordonnées GPS ont été enregistrés (Tableau IV.1)

Tableau IV.1 : Les coordonnées GPS des prélèvements des sédiments

Sédiments	Latitude (m)	Longitude (m)	Altitude (m)	Précision
S1	34,275000	-6,590003	49,90	1,35
S2	34,404000	-6,440000	44,70	1,22
S3	34,518805	-6,326133	44,56	1,28
S4	35,195750	-6,129940	47,54	1,38
S5	35,195750	-6,129940	36,26	0,97
S6	35,015420	-5,956750	50,76	1,54

2-2- Caractérisations des sédiments

Les propriétés physico-chimiques des sédiments sont présentées dans le tableau IV.2.

Tableau IV.2 : Propriétés physicochimiques, origines et profondeurs d'échantillonnage des sédiments pour les expériences d'adsorption

Label	Emplacement	Profondeur (cm)	%OC	C/N	pH	CEC	Texture (% w/w)		
			a	b	c	d	Sable	Limons	Argile
S1	Kénitra	0–20	1,62	19,7	7,7	n/d	3,1	32,5	64,4
S2	Mograne	0–20	0,62	50,7	7,5	n/d	19,5	53,4	27,1
S3	Sidi Allal Tazi	0–20	1,38	30,1	7,5	n/d	17,5	41,4	41,1
S4	Merja Zerga	0–20	0,43	(f)	7,7	n/d	95,7	1,7	2,6
S5	Larache	0–20	1,23	12,5	7,7	n/d	2,2	35,3	62,5
S6	Ksar Kbir	0–20	0,42	26,3	7,6	n/d	60,2	18,9	20,9

Avec :

(n/d) non déterminé

(a) Pourcentage pondéral de carbone organique du sol/sédiment, selon DIN ISO 10694

(b) Rapport carbone/azote

(c) pH mesuré dans une solution de 0,01 mol/L CaCl₂ ; suivant DIN ISO 10390

(d) Capacité potentielle d'échange de cations en mole/kg ; suivant DIN ISO 13536

(f) Non disponible, teneur minimale en N rendant la détermination impossible.

2-3- Matériaux utilisés

Les antiparasitaires ont été achetés sous forme d'étalons analytiques (n° CAS ; n° produit, fournisseur ; pureté) sous forme de poudre : ABA (Sigma-Aldrich ; 98,6 %), DOR (96,0 %), IVR (96,0 %) et MOX (94,6 %). L'acétonitrile (ACN) et le propan-2-ol, tous deux d'une pureté $\geq 99,9$ %, provenaient de VWR International ; Chlorure de calcium dihydraté (Merck). Les produits chimiques de dérivation (pureté $> 99,0$ %) ont été achetés chez Sigma-Aldrich : N-méthylimidazole, triéthylamine, anhydride trifluoroacétique et acide trifluoroacétique.

L'eau purifiée a été préparée avec un système Milli-Q®. Nous avons utilisé un système d'extraction en phase solide (SPE) CHROMABOND® (MACHEREY-NAGEL), des flacons de centrifugation en verre soufflés à la main de 45 mL avec un joint en silicone recouvert de PTFE à l'intérieur du bouchon à vis, des cartouches Strata C18-E SPE de 500 mg (8B-S001-HCL, Phenomenex) et filtres pour seringues à membrane PTFE de 0,45 μm (WIC 79145, WICOM).

3- Tests d'adsorption

1 g de chaque sédiment a été placé dans une solution aqueuse (0,01 M CaCl_2) dans un rapport de 1 :30 (p,v), choisi après des tests préliminaires. La solution a été enrichie avec 1 μL du mélange de l'IVR et ses analogues (MOX, ABA, DOR) dans l'ACN de concentration 4000 ppm. Les concentrations de travail standards pour les sédiments sont 100, 200, 300, 500 et 1000 $\mu\text{g/L}$. La solution a été agitée pendant 48 h dans un agitateur horizontal (KS – 10 Swip, Edmund Buhler GmbH) et les échantillons étaient couverts de papier aluminium pour prévenir la possibilité de photo dégradation. Les tests ont été conduits en triplicatas à la température ambiante $21 \pm 1^\circ\text{C}$

L'extraction a été faite sur cartouches SPE C18 conditionnées préalablement avec 10 mL propan-2-ol suivi par 10 mL d'un mélange (1 : 3) propan-2-ol / eau purifiée.

Après agitation pendant 48 h, les échantillons ont été centrifugés à 2820 tr/30 min. 25 mL de surnageant ont été ajoutés au réservoir de la cartouche SPE avec 8,333 mL de propan-2-ol + 25 µL de triéthylamine, les éluats sont évaporés à sec sous nitrogène N₂ à 60°, puis 1000 µL (ACN) sont ajoutés et soniqués (15 min).

Les échantillons ont été soumis ensuite à la dérivation selon la méthode élaborée par Wohde et al. [98] pour analyse par HPLC en mode de détection par fluorescence. La phase mobile était constituée d'un système binaire A (eau pure) et B (ACN) avec un débit de 0,3 mL/min selon un gradient suivant : 0-10 min, 88-100% (B) 10-11 min, 100% (B) ; 11-20 min, 100-88 % (B). La courbe d'étalonnage est affichée dans la figure IV.3 montre une bonne linéarité avec $R^2 > 0,999$.

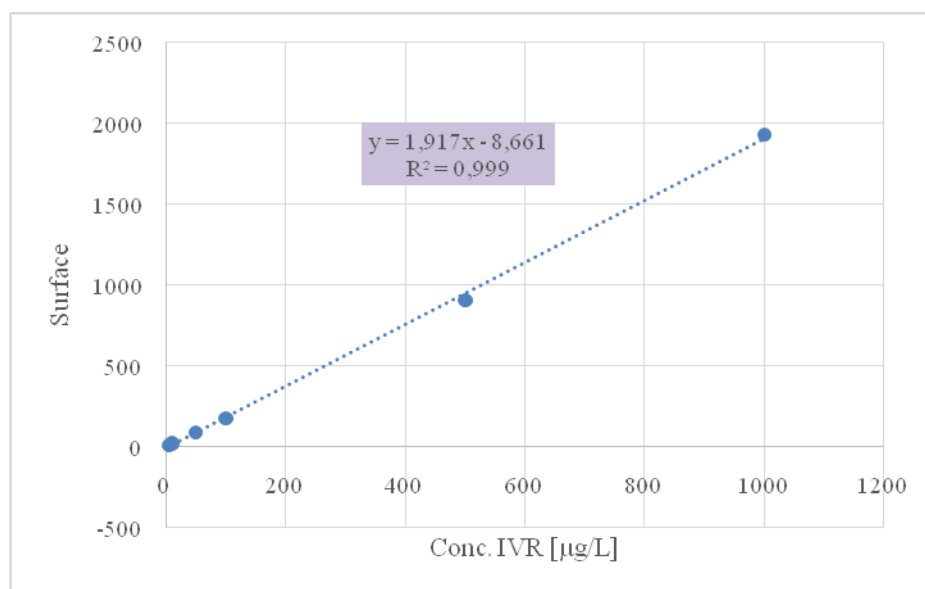


Figure IV.3 : La courbe d'étalonnage de l'Ivermectine par HPLC-fluorescence

4- Résultats et discussions

Les échantillons de sédiments ont été évalués en suivant la directive 106 de l'OECD [82]. Le coefficient de distribution K_D est défini comme le rapport entre la concentration de la substance dans la phase solide C_s (eq) et la concentration de la substance dans la phase aqueuse C_{aq} (eq) à l'équilibre avec l'équation :

$$K_D = C_s \text{ (eq)} / C_{aq} \text{ (eq)} \quad \text{(Eq.8)}$$

Où C_s (eq) est exprimé en $\mu\text{g/g}$, C_{aq} (eq) en $\mu\text{g/mL}$ et le K_D en mL/g . Le C_{aq} (eq) mesuré a ensuite été utilisé pour estimer indirectement la quantité restante de substance dans la phase solide, délivrant du C_s (eq).

La figure VI.4 présente les gammes de variation des K_D de l'Ivermectine et de ses analogues sur les sédiments. Ces valeurs de K_D calculées pour les sédiments varient de 53 à 915 pour l'Ivermectine, les valeurs moyennes sont un peu élevées et indiquent une forte adsorption de cette molécule (394 contre 287). Bien que le sédiment S6 présente le %C le plus faible, il a représenté les valeurs les plus élevées de K_D , parmi les six sédiments étudiés. Ceci pourrait être expliqué par d'autres facteurs intervenants.

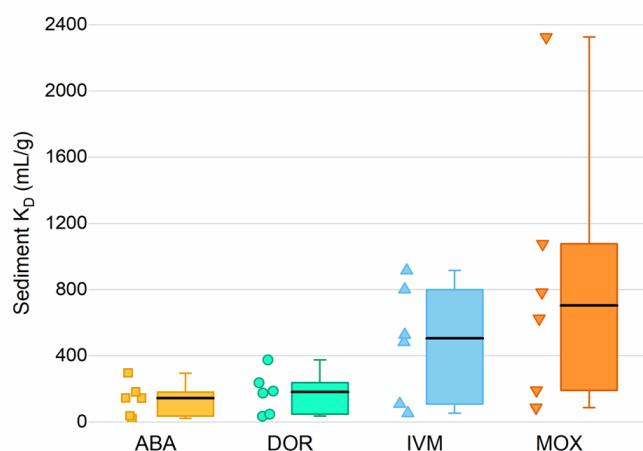


Figure IV.4 : Fourchette des variations des K_D de l'Ivermectine et ses analogues sur les sédiments

En comparaison, le sédiment S4 semble moins favorable pour l'adsorption à cause de sa teneur élevée en sable et le pourcentage faible en %C, similaire au S6. Les sols de la même origine, les logs K_{oc} semblent plus élevés que les K_D (sol). Ceci a été corroboré par des études rapportées par Chiou et Kile [99]. Pour un échantillon plus grand, ils ont décrit que pour le tétrachlorure de carbone et 1,2-Dichlorobenzène, le K_{oc} moyen des sédiments était environ 1,7 fois supérieur à celui du sol. Dans notre cas, nous rapportons un ratio K_{oc} sédiment/ K_{oc} de 2,4 pour l'Ivermectine.

Un K_{oc} de sédiments plus élevé que celui du sol avec un facteur d'environ 1,9 a également été montré pour le médicament antiparasitaire Albendazole par Mutavdzic Pavlovic et al. [100]. Chiou et Kile [99] ont rapporté aussi que pendant la sédimentation, les composants organiques se fractionnent conduisant à la dissolution des composants polaires se dissolvent avec le temps, laissant derrière eux des composants hydrophobes dans les sédiments du lit.

Il a été rapporté également que le changement de composition de la matière organique au cours de la sédimentation affecte l'adsorption, en particulier pour les composés non ioniques [101]. Ceci pourrait être pertinent pour l'Ivermectine et ses analogues (IVR, MOX, DOR, ABA). Leur forte adsorption dans les sédiments est inquiétante pour les habitants de ces écosystèmes, comme en témoignent les effets chroniques de l'IVR sur les invertébrés benthiques [102]. Les effets néfastes sur les organismes non ciblés vivant dans les sédiments doivent être particulièrement pris en compte lorsque les Avermectines sont appliquées en aquaculture [103] ; une industrie qui charge directement les écosystèmes aquatiques de VMP [104] qui peuvent ensuite passer dans les sédiments avec un temps de demi-vie de l'IVR rapporté dans les sédiments marins > 100 jours [105]. Prasse et al. [57] ont rapporté un délai comparable et ont documenté une forte persistance de l'IVR dans un système sédiment/eau simulé ($DT_{50} = 127$ jours) entraîné par une forte adsorption dans le sédiment. Les expériences de mésocosme de Roberts et al. [106] avec les effluents d'élevages de truites ont montré une

toxicité modérée pour les macro-invertébrés benthiques et aucun taxon sensible n'a été trouvé dans le cours d'eau récepteur. Il est également indiqué que l'IVR est très persistant dans les sédiments [107] et qu'il peut s'accumuler dans les organismes aquatiques [108, 109]. Cela incite en outre des évaluations approfondies et réglementées de l'exposition et des risques pour les taxons hyporhéiques et benthiques. La classification des sédiments [110] et la composition en matière organique peuvent également être des variables pertinentes pour prédire les données K_D .

5- Conclusion

Dans ce chapitre, on a étudié l'adsorption de l'Ivermectine dans six types de sédiments marocains de la région du Gharb et Loukous. L'étude a été réalisée par extraction sur cartouches SPE C_{18} et dérivatisé pour analyser par HPLC en fluorescence.

Les échantillons de six sédiments ont été évalués en suivant la directive 106 de l'OECD. Le K_D de sédiments pour l'Ivermectine montre des valeurs moyennes un peu élevées indiquant une forte adsorption de la molécule de l'Ivermectine pour les sédiments qui ont une forte teneur en argile, par contre pour les sédiments qui ont une teneur élevée en sable, l'adsorption est moins favorable. Ce qui a été confirmé par d'autres auteurs.

Aussi, on a vu que le changement de la composition de la matière organique au cours de la sédimentation affecte l'adsorption, surtout pour l'Ivermectine et ses analogues, car leur forte adsorption dans les sédiments est inquiétante pour les habitants de ces écosystèmes.

**CHAPITRE V :
MOBILITE DE
L'IVERMECTINE DANS
LES SOLS**

1- Introduction

Les pesticides présents dans les sols sont soumis à plusieurs processus qui influencent leur comportement. Ces processus sont complexes et incluent des phénomènes physiques, chimiques et biologiques dynamiques. Parmi ces processus, il convient de prendre en compte la transportation et la dégradation des molécules, la mobilité des molécules ainsi que le phénomène de bioaccumulation. Cependant, il a été démontré que ce dernier processus était négligeable par rapport aux processus de dégradation et de sorption [111].

La mobilité d'un produit désigne principalement sa capacité à se déplacer d'un compartiment à un autre du sol [112]. Elle est donc considérée comme l'un des processus pris en compte dans l'évaluation de l'impact environnemental d'un produit [113].

Selon Cohen et al. [114], dans l'étude de la contamination potentielle des eaux souterraines par les pesticides issus de l'utilisation agricole, il est crucial de connaître les quantités de pesticides qui sont lessivées à travers les différentes couches du sol et qui peuvent atteindre les eaux souterraines.

Le lessivage des polluants est influencé par différents facteurs, notamment la solubilité des molécules, le coefficient d'adsorption et le temps de demi-vie [115].

Lors de l'étude de la mobilité des polluants, l'utilisation de colonnes de sol tamisé est préférable en raison de leur souplesse, simplicité et rapidité d'utilisation. Cette méthode permet d'évaluer l'influence de plusieurs facteurs sur le lessivage des polluants, tels que le type de sol, la taille des agrégats, les conditions de saturation du sol, le débit et la formulation [116].

Une colonne de sol est un bloc de sol enfermé dans un matériau de coque rigide et imperméable, utilisé pour évaluer la mobilité des polluants dans des conditions de laboratoire

[117]. Des précautions doivent être prises lors du montage pour éviter toute contamination ou altération des résultats [117, 118].

Les coefficients d'adsorption du sol, Koc ou Kd, sont utilisés pour mesurer la mobilité d'une substance chimique dans le sol.

- Un Koc/Kd faible indique que la substance se déplace facilement dans le sol ;
- Un Koc/Kd élevé indique que la substance a une faible mobilité et reste dans le sol plutôt que de se déplacer vers les eaux souterraines.

Pour classer correctement les substances chimiques, deux classifications de leur mobilité dans les sols sont couramment utilisées : celles de McCall et de la FAO.

- Le schéma de McCall, présenté dans le Tableau V.1, est la méthode la plus couramment utilisée pour classer la mobilité des produits chimiques dans le sol en se basant sur le paramètre Koc pour évaluer leur mobilité dans le sol [119].

Tableau V.1 : Schéma de classification de mobilité de McCall

Gamme de Koc	Classe de mobilité
0 - 50	Très haute
50 - 150	Haute
150 - 500	Moyenne
500 - 2000	Basse
2000 - 5000	Légèrement
> 5000	Immobile

Classification McCall: Koc de 0-50 (très forte mobilité), Koc > 5000 (immobile)

Koc (Ivermectine) = 15700 > 5000 (Immobile)

- Le deuxième schéma de classification est celui développé par l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO), et il est également basé sur le coefficient Koc pour évaluer la mobilité des substances chimiques dans le sol (Tableau V.2) (<http://www.fao.org/3/X2570E/X2570E06.htm>).

Tableau V.2 : Schéma de classification de mobilité de FAO

Koc	Log Koc	Classe de mobilité
< 10	< 1	Très mobile
10-100	1 - 2	Mobile
100-1,000	2 - 3	Modérément mobile
1,000 - 10,000	3 - 4	Légèrement mobile
10,000 - 100,000	4 - 5	À peine mobile
> 100 ,000	> 5	Immobile

Koc < 10 (très mobile), 10000 < Koc < 100000 (à peine mobile), Koc > 100000 (immobile)

10000 < Koc (Ivermectine) = 15700 < 100000 (à peine mobile)

L'étude de cette molécule est importante en raison des risques potentiels de lessivage dans la région du Gharb et du potentiel de contamination des eaux de surface et souterraines qu'elle présente [77].

2- Paramètres et méthodes

L'étude de la mobilité a été menée en utilisant des colonnes de sol et trois types de sols différents (Psol, Msol et Nsol) provenant de la région de Gharb qui ont été tamisés et séchés à l'air et préalablement caractérisés (Tableau V.1). Six tubes en PVC, chacun composé de 7 anneaux de 5 cm de hauteur et de 10 cm de diamètre interne, ont été remplis de sols et fermés

en bas avec des filets en nylon pour retenir le sol. Les colonnes ont ensuite été saturées par succion toute la nuit.

Les produits chimiques utilisés incluent l'Ivermectine (Sigma-Aldrich, Allemagne) avec une pureté de 99%, le méthanol acheté chez Merck KGaA (Allemagne), l'acétone et l'eau distillée utilisée comme pluie artificielle pour le lessivage des colonnes [117, 118, 120].

Pour détecter au moins 0,5 % de la dose appliquée dans chaque segment utilisé (taux d'utilisation maximale recommandé), une quantité suffisante d'Ivermectine de 5 mL de concentration (1000 ppm) doit être appliquée [117, 118, 120].

La percolation des sols a été effectuée en utilisant une pompe péristaltique, avec des débits maintenus à 2 mL/min.

Après la percolation des colonnes de sol, la solution éluée a été collectée en fractions de 100 mL. La quantité d'Ivermectine dans chaque fraction a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre UV à une longueur d'onde de 248 nm (Annexe 2).

L'étape suivante de l'essai de mobilité consistait à utiliser des anneaux de 5 cm de hauteur remplis de sol et percolés avec de l'eau distillée. Les solutions percolées ont été collectées en fractions de 50 mL et ont été analysées pour leur teneur en Ivermectine (IVR) à l'aide d'un spectrophotomètre UV (Annexe 2).

3- Résultats et discussions

L'analyse spectrophotométrique des percolats issus des colonnes de 37 cm a révélé des concentrations faibles en IVR, ce qui suggère une forte rétention du produit par le sol. Afin de remédier à cette situation, les grandes colonnes ont été remplacées par de petites colonnes de 5 cm de hauteur dans l'espoir de pouvoir détecter des résidus dans les échantillons collectés.

Les eaux percolées ont été collectées par prises de 50 mL et les résultats des analyses de résidus sont présentés dans le tableau V.3.

Tableau V.3 : Pourcentage de résidu de l'IVR détecté dans chaque percolât

Baches de 50 mL	1	2	3	4	5	6	7	% d'éluotion
P sol	0,64	0,39	0,20	0,16	0,10	0,05	0,00	1,53
M sol	0,65	0,43	0,20	0,13	0,09	0,04	0,00	1,54
N sol	0,70	0,44	0,20	0,13	0,10	0,04	0,00	1,60

Les résultats de l'analyse des échantillons d'eau percolée collectés des colonnes des trois types de sols montrent que les quantités totales de résidus d'IVR collectées sont très rapprochées, allant de 1,53 % à 1,60 % de la quantité d'IVR introduite dans la colonne. Cela confirme la faible mobilité de l'IVR observée dans les essais préliminaires ainsi que les résultats rapportés dans d'autres études.

La figure V.2 met en évidence le pourcentage de résidu de l'IVR détecté dans chaque percolât et montre que les taux de rétention augmentent progressivement avec le nombre de prélèvements. Après le 7ème échantillon, les résidus totaux retenus avoisinent les 100%.

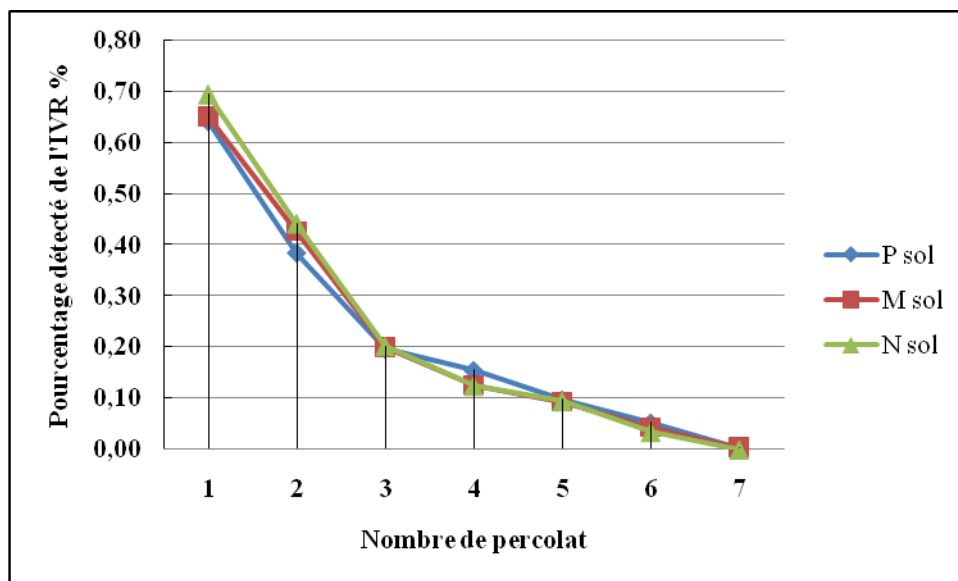


Figure V.2 : Pourcentage de résidu de l'IVR détecté dans chaque percolât

La forte rétention observée peut être expliquée par la présence de quantités importantes de matière organique dans les sols étudiés, qui ont des teneurs en matière organique supérieures à 3% (tableau V.3). Les sols (Psol, Msol et Nsol) ont une structure argileuse et limoneuse et sont considérés comme des sols organiques. D'autres études ont également signalé que l'IVR avait une forte affinité pour la matière organique avec un Koc de 12600 à 15700, et une faible solubilité dans l'eau [34, 58], ce qui explique son caractère immobile.

Il est également intéressant de noter que Gruber [120] a également rapporté que toutes les méthodes utilisées ont montré que les Avermectines sont immobiles dans les sols, en particulier les sols argileux et limoneux.

Une autre étude sur la mobilité des produits pharmaceutiques dans les sols a examiné la cinétique d'adsorption de la lactone macrocyclique Eprinomectine (EPM) dans trois types de sols différents, avec huit concentrations d'EPM mesurées par cinétique d'adsorption et isothermes. Les résultats ont montré que l'EPM était relativement immobile dans l'environnement lorsqu'il était présent dans des sols contenant des quantités adéquates de

matière organique et d'argile qui possédaient de nombreux sites de surface pour la liaison des molécules et des ions. En revanche, il est probable que le médicament soit plus mobile dans les sols pauvres en argile et en matière organique [121].

Les résultats obtenus dans cette étude atténuent l'inquiétude qu'on peut alimenter au sujet de la mobilité de l'IVR et ses analogues comme c'est avancé par d'autres auteurs [57].

Afin de classer les pesticides selon leur lixivabilité, s'ils présentent un danger pour les nappes phréatiques. L'indice de risque de lessivage développé par Gustafson [122] permet de classer les pesticides en fonction de leur potentiel à contaminer les eaux souterraines par lessivage et les eaux de surface par infiltration à travers les systèmes de drainage [113], sur la base d'observations de contamination des eaux souterraines. Cependant, il ne prend en compte que la mobilité vers les eaux souterraines et ne considère pas la mobilité vers les eaux de surface (ruissellement) [122].

L'indice GUS (Groundwater Ubiquity Score) est basé sur l'analyse graphique de deux propriétés largement disponibles pour les pesticides : le temps de demi-vie dans le sol ($t_{1/2}$ sol) et le coefficient de partage entre le carbone organique du sol et l'eau (K_{oc}). Ces propriétés ont un pouvoir de distinction élevé entre les pesticides mobiles (susceptibles de lixiviation) et les pesticides immobiles (non sujets à la lixiviation), qui sont utilisés pour calculer l'indice de risque de lessivage. La formule de calcul de l'indice GUS est la suivante :

$$GUS = \log_{10} (t_{1/2} \text{ soil}) (4 - \log_{10} (K_{oc})) \quad \text{Eq. (9)}$$

L'indice GUS de Gustafson est divisé selon l'échelle GUS en trois classes pour la lixiviation des pesticides [123] :

- Pesticides classés comme mobiles « lixiviables » ($GUS > 2,8$) ;
- Pesticides classés comme « non lessivants » non mobiles ($GUS < 1,8$) ;

- Pesticides classés « substances limites » ($1,8 < \text{GUS} < 2,8$).

D'autres recherches sur la persistance des pesticides et des polluants organiques dans l'environnement ont également utilisé l'indice GUS pour classer les produits. Selon ces études, les pesticides avec un indice GUS supérieur à 2,8 sont plus fréquemment retrouvés dans les nappes phréatiques et sont considérés comme une source courante de pollution, tandis que les pesticides avec un indice GUS inférieur à 1,8 sont rarement détectés dans l'eau [124].

Dans le présent travail pour l'IVR en tant qu'antiparasitaire, le calcul de l'indice GUS est le suivant :

$$\text{GUS} = \log_{10}(14) (4 - \log_{10}(15700))$$

$$\text{GUS} = -0.22$$

Avec : $K_{oc} = 15700$ et $t_{1/2 \text{ sol}} = 2$ semaines (14 Jours).

Selon la figure V.3 de l'échelle GUS, on peut constater que l'indice GUS de l'Ivermectine est inférieur à 1,8. Par conséquent, l'IVR est considéré comme étant non lessivant et ne présentant pas de risque de contamination des eaux souterraines [122].

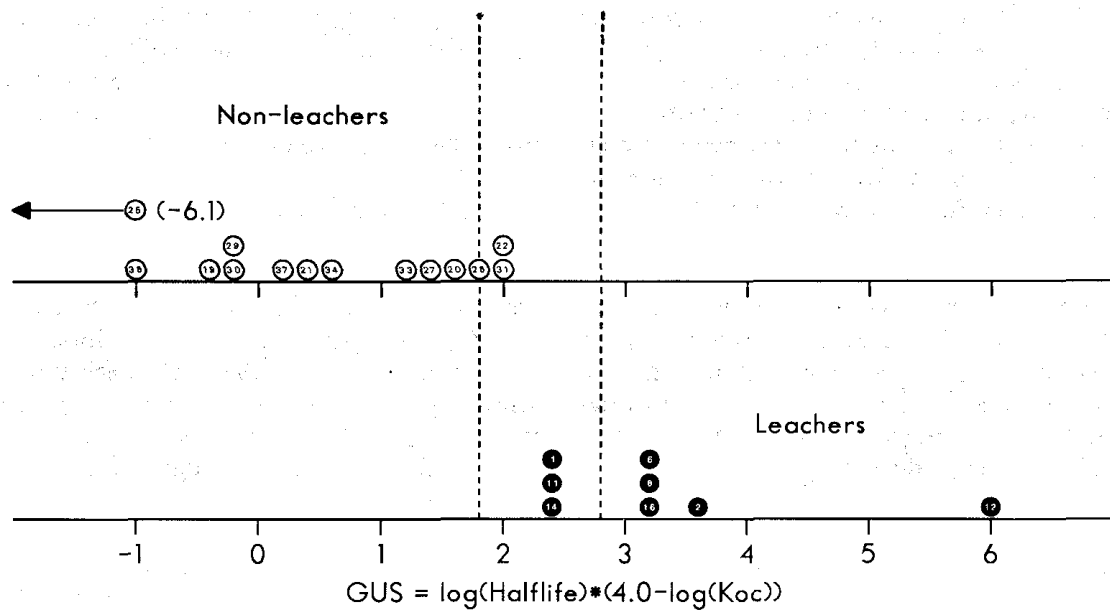


Figure V.3 : Echelle GUS de mobilité

D'autres méthodes ont été utilisées pour étudier les risques de contamination des eaux souterraines, telles que l'indice LEACH qui est basé sur les propriétés de GUS, l'utilisation de systèmes d'information géographique (SIG) et de méthodes statistiques pour identifier les principaux facteurs influençant le lessivage des pesticides à partir des champs agricoles [125-127].

4- Conclusion

La compréhension de la mobilité de l'Ivermectine est cruciale pour évaluer les risques environnementaux liés à son utilisation et pour mettre en place des mesures adéquates de gestion et de prévention de la contamination des sols et des ressources en eau.

Dans le présent chapitre on a utilisé des colonnes doubles de chaque type de sol de la région du Gharb et on fait les prélèvements de chaque percolât pour voir la quantité détectée de l'Ivermectine dans chaque fraction collectée et on a observé que la mobilité de l'Ivermectine dans les sols est généralement limitée en raison de sa forte adsorption. Et la forte rétention obtenue pourrait être expliquée par la présence des quantités importantes de matière organique dans les sols étudiés.

Ceci a été comparé par d'autres études sur les lactones macrocycliques (LMs) qui ont montré les mêmes remarques que les Avermectines sont immobiles quand ils sont présents dans des sols argileux avec une quantité de matière organique adéquate.

Aussi, on a classé l'Ivermectine selon plusieurs classifications selon le schéma de classification de McCall, FAO, LEACH et on a calculé l'indice de Gustafson GUS et on a trouvé que l'Ivermectine est immobile non lessivant et n'atteint pas les eaux souterraines.

Conclusion générale et perspectives

Dans cette étude, l'objectif était d'évaluer l'impact résiduel de l'Ivermectine (IVR) dans les sols de la région du Gharb au Maroc. Les résultats ont montré que l'IVR était fortement adsorbé dans les sols étudiés. L'adsorption a suivi un modèle de pseudo-second ordre et a été mieux décrite par le modèle de Freundlich que par le modèle de Langmuir. Les différents paramètres tels que le temps de contact, la masse d'adsorbant, le pH et la concentration initiale ont été examinés, mais aucun effet significatif n'a été observé sur l'adsorption.

Les trois types de sols ont été classés selon leur affinité décroissante pour l'IVR comme suit : Msol (6,70 g/L) > Nsol (5,41 g/L) > Psol (1,94 g/L). Cette forte affinité des sols pour l'IVR entraîne une saturation rapide du sol, le rendant insensible à toute variation des paramètres physico-chimiques. De plus, le processus d'adsorption de l'IVR sur les trois types de sols se produit spontanément et favorise les mécanismes de chimisorption.

Cela est cohérent avec les résultats de l'étude précédente montrant une forte adsorption de l'IVR dans les sols de la région du Gharb. Les sols de la région présentent une forte affinité pour l'IVR, ce qui réduit la mobilité de la molécule dans le sol et la rend plus susceptible de rester dans les premiers cinq centimètres du sol. Cette immobilité de l'IVR dans les sols réduirait ainsi le risque de contamination de la nappe phréatique. Les coefficients d'adsorption K_{oc} élevés sont un indicateur de la forte adsorption de l'IVR aux matières organiques du sol, ce qui contribue à son immobilité dans les sols.

De plus, nous avons effectué des analyses des six sédiments marocains pour voir leur capacité à retenir l'Ivermectine par la méthode d'extraction, et on a conclu que cette molécule s'adsorbe fortement surtout pour les sédiments qui ont une forte teneur en argile et matière organique et moins pour les sédiments qui sont riches en sable.

En outre, l'Ivermectine a été démontré comme étant immobile dans les sols de la région du Gharb grâce à son fort pouvoir d'adsorption sur la matière organique des sols. Cela a été confirmé par l'indice GUS qui est inférieur à 1,8, ce qui indique une faible mobilité de la molécule dans le sol et donc un risque réduit de contamination des eaux souterraines et aussi par les autres modèles testés McCall et FAO ces indications optent pour pencher vers la minimisation du risque de contamination des eaux souterraines..

Cependant, les eaux de surface peuvent être contaminées par les eaux de ruissellement de surface provenant principalement de l'élevage bovin, qui est l'une des principales sources d'utilisation de l'IVR dans cette région. Il est donc important de surveiller régulièrement la qualité de l'eau des rivières et des cours d'eau à proximité des zones d'élevage pour détecter toute contamination potentielle.

Aussi pour limiter la contamination par les eaux de ruissellement, on pourrait suggérer le control de la zone pendant la durée de traitement et faire des études sur le comportement de l'Ivermectine sur les sédiments, les sols et les eaux naturelles de la région du Gharb à partir des échantillons allemands existants.

Références

- [1] Blume RR, Younger RL, Aga A, Myers CJ., Effects of residues of certain anthelmintics in bovine manure on *Onthophagus gazella*, a non-target organism. *Southwest. Entomol.* (1976) 2:100–103.
- [2] Campbell WC. , Fisher MH. , Stapley EO. , Albers-Schonberg G., Jacob TA. , Ivermectin: A potent new antiparasitic agent. *Science* (1983) 221:823–828. DOI: 10.1126/science.6308762
- [3] Strong L, Brown TA. Avermectins in insect control and biology: A review. *B Entomol Res.* (1987) 77:357–389.
- [4] Edwards CA, Atiyeh RM, Römbke J. (2001) Environmental impact of avermectins. *Rev Environ Contam Toxicol* 171:111–137.
- [5] Boxall ABA, Fogg LA, Blackwell PA, Kay P, Pemberton EJ, Croxford A. (2004). Veterinary medicines in the environment. *Rev Environ Contam Toxicol* 180:1–91.
- [6] Floate KD, Wardhaugh KG, Boxall AB, Sherratt TN. (2005). Fecal residues of veterinary parasiticides: Nontarget effects in the pasture environment. *Annu Rev Entomol* 50:153–179.
- [7] Kolar L, Kozuh Erzen N. (2006). Veterinary parasiticides—are they posing an environmental risk? *Sloven Vet Res* 43:85–96.
- [8] J. VERCRUYSSSE, (2002). *Macrocyclic Lactones in Antiparasitic Therapy*, (book) CABI Publishing. DOI: [10.1079/9780851996172.0000](https://doi.org/10.1079/9780851996172.0000)
- [9] R.W. Burg, B.M. Miller, E.E. Baker, J. Birnbaum, S.A. Currie, R. Hartman, Y. Kong, R.L. Monaghan, G. Olson, I. Putter, J.B. Tunag, H. Wallick, E.O. Stapley, R. Oiwa, S. Omura, (1979) Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: producing organism and fermentation. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, Mar. 1979, p. 361-367
- [10] Chabala, J.C., Mrozik, H., Tolman, R.L., Eskola, P., Lusi, A., Peterson, L.H. M.F. Woods, M.H. Fisher., (1980), Ivermectin, a new broad-spectrum antiparasitic agent, *Journal of Medicinal Chemistry*. <http://dx.doi.org/10.1021/jm00184a014>
- [11] Egerton, J. R., D. A. Ostlind, L. S. Blair, C. H. Eary, D. Suhayda, S. Cifelli, R. F. Riek, and W. C. Campbell. (1979). Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: efficacy of the B1a component. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15:372-376.
- [12] Miller, T. W., L Chalet, D. J. Cole, L J. Cole, J. E. Flor, R. T. Goegelman, V. P. Gullo, H. Joshua, A. J. Kempf, W. R. Krellwitz, R. L Monaghan, R. E. Ormond, K. E.

- Wilson, G. Albers-Schonberg, and I. Putter. (1979). Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: isolation and chromatographic properties. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15:368-371.
- [13] Egerton, J. R., Birnbaum, J., Blair, L. S., Chabala, J. C., Conroy, J., Fisher, M. H., Campbell, W. C., Ostlind, A. (1980). 22, 23-Dihydroavermectin B1 A New Broad-Spectrum Antiparasitic Agent. *British Veterinary Journal*, 136(1), 88–97. doi:10.1016/s0007-1935(17)32393-x
- [14] Takahashi, Y.; Matsumoto, A.; Seino, A.; Ueno, J.; Iwai, Y.; Omura, S. *Streptomyces avermectini* sp. nov., an avermectin-producing strain. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* (2002), 52, 2163–2168.
- [15] Vardanyan, R., & Hruby, V. (2016). Anthelmintics. *Synthesis of Best-Seller Drugs*, Chapter 36, 749-764. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-411492-0.00036-5>
- [16] W.L. Shoop, H. Mrozik, M.H. Fisher; Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. *Veterinary parasitology* 59 (1995) 139-156.
- [17] Shoop W., Soll M., (2002). Chemistry, pharmacology and safety of the macrocyclic lactones: Ivermectin, abamectin and eprinomectin. In: Vercruysse J, Rew RS, editors. *Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy*. Oxon (UK):Cabi. Chapitre 1, p 1–29.
- [18] Pemberton, D.J., J. Franks, R.J. Walker, L. Holden-Dye (2001). « Characterization of glutamate-gated chloride channels in the pharynx of wild-type and mutant *Caenorhabditis elegans* delineates the role of the subunit GluCl-2 in the function of the native receptor ». *Molecular Pharmacology*, 59: 1037-1043.
- [19] R.K. Prichard, T.G. Geary, (2019). Perspectives on the utility of moxidectin for the control of parasitic nematodes in the face of developing anthelmintic resistance. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 10, 69–83. doi:10.1016/j.ijpddr.2019.06.002
- [20] Albers-Schönberg G., Arison B.H., Chabala J.C., Douglas A.W., Eskola P., Fisher M.H., Lusi A., Mrozik H., Smith J.L., Tolman R.L. (1981) Avermectins: structure determination. *J Am Chem Soc* 103: 4216-4221.
- [21] Jansson, R. K., & Dybas, R. A. (1998). Avermectins: Biochemical Mode of Action, Biological Activity and Agricultural Importance. *Insecticides with Novel Modes of Action*, 152–170. doi:10.1007/978-3-662-03565-8_9
- [22] C.T. Jacobs, C.H. Scholtz, (2015). A review on the effect of macrocyclic lactones on dung-dwelling insects: Toxicity of macrocyclic lactones to dung beetles. *Onderstepoort J Vet Res.*; 82(1): 858. doi: [10.4102/ojvr.v82i1.858](https://doi.org/10.4102/ojvr.v82i1.858)

- [23] Grandin, T., Maxwell, K. & Lanier, J., 1998, 'Doramectin causes significantly less discomfort during injection than ivermectin', *Proceedings – American Society of Animal Science Western Section* 49, 80–83.
- [24] Dybas R.A., (1989) Abamectin use in crop protection. In: Campbell WC (ed) Ivermectin and abamectin. Springer, Berlin Heidelberg, New York, pp 287-310.
- [25] Nasr, H.M.; El-Demerdash, F.M.; El-Nagar, W.A. Neuro and renal toxicity induced by chlorpyrifos and abamectin in rats. *Environ. Sci. Pollut. Res.* (2016), 23, 1852–1859.
- [26] R.C. Gupta., (2007). Ivermectin and selamectin, in *Veterinary Toxicology (book) part 6 Insecticides and Molluscicides (chapter 45)* 508-513
- [27] Fent G.M., (2014). Avermectin. *Encyclopedia of Toxicology*, 342–344. doi:10.1016/b978-0-12-386454-3.00099-3.
- [28] Bloomquist, J.R., (1996). Ion channels as targets for insecticides. *Annual Review of Entomology*, 41(1), 163–190. doi:10.1146/annurev.en.41.010196.001115.
- [29] Steel, J.W., (1993). Pharmacokinetics and metabolism of avermectins in livestock. *Vet. Parasitol.*, 48: 45-57.
- [30] Vincent L. Salgado, (1999). Resistant Target Sites and Insecticide Discovery, *Pesticide Chemistry and Bioscience: The Food-Environment Challenge (book)* 236-246.
- [31] Bloom R.A., C. Matheson., (1993). Environmental assessment of avermectins by the US Food and Drug Administration. *Vet. Parasitol.*, 48:281-294.
- [32] Lumaret, J.-P.; Errouissi, F.; Floate, K.; Rombke, J.; Wardhaugh, K. A review on the toxicity and non-target effects of macrocyclic lactones in terrestrial and aquatic environments. *Curr. Pharm. Biotechnol.* (2012), 13,1004–1060.
- [33] Lo, P.-K.A., Fink, D.W., Williams, J.B. and Blodinger, J., (1985). Pharmacokinetic studies of Ivermectin: effects of formulation. *Vet. Res. Commun.*, 9: 251-268.
- [34] Halley, B.A., Jacob, T.A. and Lu, A.Y.H., (1989a). The environmental impact of the use of ivermectin: environmental effects and fate. *Chemosphere*, 18:1543-1563.
- [35] Krogh, K.A., T. Soeborg, B. Brodin, and B. Halling-Sorensen. (2008). Sorption and mobility of ivermectin in different soils. *J. Environ. Qual.* 37:2202– 2211. doi:10.2134/jeq2007.0592
- [36] Hennessy D.R., Alvinerie M.R., (2002), Pharmacokinetics of the Macrocyclic Lactones: Conventional Wisdom and New Paradigms. In: Vercruysse J., Rew R.S. (eds), *Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy*. CAB International, Wallingford, 97-123.

- [37] Halley BA, Nessel RJ, Lu AYH. (1989b). Environmental aspects of ivermectin usage in livestock: General considerations. In: Campbell WC, editor. Ivermectin and abamectin. New York (NY): Springer-Verlag. p 162–172.
- [38] M. Liebig, A. Fernandez, E. Blubaum-Gronau, A. Boxall, M. Brinke, G. Carbonell, P. Egeler, K. Fenner, C. Fernandez, G. Fink, J. Garric, B. Halling-Sørensen, T. Knacker, KA. Krogh, A. Kuster, D. Loffler, MA. Porcel Cots, L. Pope, C. Prasse, J. Rombke, I. Ronnefahrt, MK. Schneider, N. Schweitzer, JV. Tarazona, TA. Ternes, W. Traunspurger, A. Wehrhan, K. Duis, (2010). Integrated Environmental Assessment and Management — Volume 6, Supplement 1—pp. 567–587, 2010 SETAC
- [39] dos Santos, A.R.; Falcão, C.A.B.; Muzitano, M.F.; Kaiser, C.R.; Rossi-Bergmann, B.; Férézou, J.-P. Ivermectin-derived leishmanicidal compounds. *Bioorg. Med. Chem.* (2009), 17, 496–502.
- [40] Geary, T.G. Ivermectin 20 years on: Maturation of a wonder drug. *Trends Parasitol.* (2005), 21, 530–532.
- [41] Jim Stevens and Charles B. Breckenridge, (2001). The Avermectins: Insecticidal and Antiparasitic Agents, Handbook of pesticide toxicology (second edition) Volume 2, chapter 56. 1157-1167
- [42] Crump, A.; Omura, S. Ivermectin, “Wonder drug” from Japan: The human use perspective. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B* (2011), 87, 13–28.
- [43] Moncayo, A.L.; Vaca, M.; Amorim, L.; Rodriguez, A.; Erazo, S.; Oviedo, G.; Quinzo, I.; Padilla, M.; Chico, M.; Lovato, R. Impact of long-term treatment with ivermectin on the prevalence and intensity of soil-transmitted helminth infections. *PLoS Negl. Trop. Dis.* (2008), 2, e293.
- [44] Chaccour, C.; Hammann, F.; Ramón-García, S.; Rabinovich, N.R. Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* (2020), 102, 1156.
- [45] Batiha G.E., Alqahtani A., Ilesanmi O.B., Saati A.A., El-Mleeh A., Hetta H.F., Beshbishy A.M., Avermectin Derivatives, Pharmacokinetics, Therapeutic and Toxic Dosages, Mechanism of Action, and Their Biological Effects Review. *Pharmaceuticals* (2020), 13(8), 196; <https://doi.org/10.3390/ph13080196>
- [46] Andrew B., Theresa A.L. MBBCh, Dowswell T., Fordham E.J., Mitchell S.M., Hill S.R., Tham, T.C., (2021). Ivermectin for Prevention and Treatment of COVID-19 Infection: A Systematic Review, Meta-analysis, and Trial Sequential Analysis to

- [47] L. Caly, J.D. Druce, M.G. Catton, D.A. Jans, K.M. Wagstaff, (2020); The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*, 104787. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104787
- [48] Q.A. McKELLAR & H.A. BENCHAOUI., (1996). Avermectins and milbemycins *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 19(5), 331–351. doi:10.1111/j.1365-2885.1996.tb00062.x
- [49] X.P. Feng, J. Hayashi, R.N. Beech, R.K. Prichard, (2002); Study of the nematode putative GABA type-A receptor subunits: evidence for modulation by Ivermectin. *Journal of Neurochemistry*, 83(4), 870–878. doi:10.1046/j.1471-4159.2002.01199.x
- [50] S. Omura, (2008); Ivermectin: 25 years and still going strong *International Journal of Antimicrobial Agents*, 31(2), 91–98. doi:10.1016/j.ijantimicag.2007.08.023
- [51] Clark J.M., Scott J.G., Campos F., Bloomquist J.R., (1995). RESISTANCE TO AVERMECTINS: Extent, Mechanisms, and Management Implications. *Annual Review of Entomology*, 40(1), 1-30. doi:10.1146/annurev.en.40.010195.000245
- [52] Buckingham S.D. and Sattelle D.B., (2005). Insect GABA Receptors: Splicing, Editing, and Targeting by Antiparasitics and Insecticides. *Molecular Pharmacology*, 68(4), 942–951. doi:10.1124/mol.105.015313.
- [53] Laing, R., Gillan, V., Devaney, E., (2017). Ivermectin—old drug, new tricks? *Trends Parasitol.* 2017, 33, 463–472.
- [54] O.G. Barron-Bravo, J.A. Hernandez-Marín, A.J. Gutierrez-Chavez, E. Franco-Robles, J. Molina-Ochoa, C.R. Cruz-Vazquez, C.A. Angel-Sahagún, (2020). Susceptibility of entomopathogenic nematodes to ivermectin and thiabendazole. *Chemosphere*, 253, 126658. doi:10.1016/j.chemosphere.2020.126658
- [55] T.S. Svendsen, C. Sommer, P. Holter, J. Gronvold, (2002) ;Survival and growth of *Lumbricusterrestris*(Lumbricidae) fed on dung from cattle given sustained-release boluses of ivermectin or fenbendazole; *European Journal of Soil Biology*, 38(3-4), 319–322. doi:10.1016/s1164-5563(02)01167-6
- [56] Davies & Rodgers, (2000); a review of the use of Ivermectin as a treatment for sea lice; [Lepeophtheirus salmonis (Kroyer) and Caligus elongatus Nordmann] infestation in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Aquaculture Research*, 31(11), 869–883. doi:10.1046/j.1365-2109.2000.00510.x.

- [57] C. Prasse, D. Loffler, T.A. Ternes, (2009); Environmental fate of the anthelmintic ivermectin in an aerobic sediment/water system. *Chemosphere*, 77(10), 1321–1325. doi:10.1016/j.chemosphere.2009.09.045.
- [58] Kenaga, E. Predicted Bioconcentration Factors and Soil Sorption Coefficients of Pesticides and Other Chemicals. *Ecotox.Environ. Saf.* (1980), 4, 26-38.
- [59] D. Loffler, J. Rombke, M. Meller, T.A. Ternes, (2005); Environmental fate of pharmaceuticals in water/sediment systems; *Environmental Science & Technology*, 39(14), 5209–5218. doi:10.1021/es0484146.
- [60] A.P. Heinrich, T.Zoltzer, L. Bohm, M. Wohde, S. Jaddoudi, Y. El Maataoui, A. Dahchour, R.A. During; Sorption of selected antiparasitics in soils and sediments. *Environ Sci Eur.* (2021); 33(1): 77. doi: 10.1186/s12302-021-00513-y.
- [61] ORMVAG, 2000.Livestock in figures.Kenitra. Morocco, Regional Office for Agricultural Development of Gharb, Livestock Service, 34 p.
- [62] Acharki, S., Amharref, M., El Halimi, R. & Bernoussi, A.-S. (2019). Évaluation par approche statistique de l'impact des changements climatiques sur les ressources en eau: application au périmètre du Gharb (Maroc). *Revue des Sciences de l'Eau / Journal of Water Science*, 32(3), 291–315.
- [63] SRAÏRI M.T., J.M.Leblood, A.Bourbouze, 2003. Dairy production and / or meat production: diversity of the strategies of cattle breeders in the irrigated perimeter of Gharb in Morocco. *Tropical Animal Husbandry and Veterinary Journal*, 56 (3-4): 177-186.
- [64] G. BRYSSINE, G. BEAUDET, G. CHOUBERT, M. COMBES, J.H. EHRWEIN, B. HEUSCH, T. IONESCO, G. LAZAREFF, G. PALLIX, B. SMEYERS, (1966). La plaine du Gharb (Chapitre huitième) Madrid. Livret-Guide tome II, les régions traversées.
- [65] Billaux P., Bryssine G., (1966). Les cahiers de la recherche agronomique, n° 24, 1967 : Congrès de pédologie méditerranéenne 1966. Madrid. Excursion au Maroc. T.J. 1^{er} partie : le milieu marocain, chap. III, M. 59-101.
- [66] El Khodrani N., Zouahri A., Douaik A., Omrania S., Iaaich H., Yahyaoui A., Fekhaoui M., (2016). Evaluation the Impact of Intensive Agriculture on Physic- Chemical Properties of Soil and Groundwater in the Rural Commune Sfafa (Sidi Slimane, Gharb, Morocco). *Journal of Materials and Environmental Sciences*, 2017 Volume 8, Issue 7, Page 2339-2346

- [67] M. ZERAOULI et M. MRINI., Fertilité des Sols et Fertilisation Potassique des principales Cultures dans la Région du Gharb (Maroc): Développement de la fertigation (ORMVAG). IPI regional workshop on Potassium and Fertigation development in West Asia and North Africa; Rabat, Morocco, 24-28 November, 2004.
- [68] El Bahlouli T., Bahi L., (2013). Analysis of the Swelling Behavior of the Tirs of Gharb (Morocco) Compared with Factors Related to the Change of Soil- Moisture. International Journal of Engineering and Technology. Vol 5 No 4 Aug-Sep 2013, 3649-3659.
- [69] AABAD M., BOUAZIZ A., FALISSE A., MARTINE J.F., EL-MESSAOUDI M., (2017). Improving yield and water use efficiency of sugarcane under drip irrigation in the Gharb region of Morocco. Rev. Mar. Sci. Agron. Vét. (2017) 5 (1):32-40.
- [70] Omrania S., ElKhodrani N., Zouahri A., Douaik A., Iaaich H., Lahmar M., El Hajjaji S., (2019). Physico-Chemical Characterization of Water and Soil of the M'nasra region in the Gharb plain (Northwest Morocco). Mor. J. Chem. 7 N° 3(2019) 482-492.
- [71] Lahmar M., El Khodrani N., Omrania S., Dakak H., Moussadek R., Douaik A., Iaaich H., El Azzouzi M., Mekkaoui M., Zouahri A., (2020). Assessment of the Quality of Soil and Groundwater of the Agricultural Area of Sidi Yahya Region, Morocco. E3S Web of Conferences 150, 01001. DOI :<https://doi.org/10.1051/e3sconf/202015001001>
- [72] Marouane B., Belhsain K., Jahdi M., El Hajjaji S., Dahchour A., Dousset S., Satrallah A., (2014). Impact of agricultural practices on groundwater quality: Case of Gharb region-Morocco. J. Mater. Environ. Sci. 5 (S1) (2014) 2151- 2155.
- [73] Aziane N., Larif M., Khaddari A., Ebntouhami M., Nassali H., Elyoubi M.S., (2020)State of nitric pollution of the Mnasra aquifer, coastal zone of the Gharb plain (Morocco),Mor. J. Chem. 8 N°4, 965-981
- [74] G. AUBERT, (1950). Rapport de tournée sur les sols du Gharb, OFFICE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE OUTRE-MER 20, rue Monsieur PARIS VII. N° 886.
- [75] Monographie régionale de la région du Gharb-Cherarda-Beni Hssen, (2013). Rapport annuel. Haut commissariat au plan. Chapitre 1, page 19-20.
- [76] El Imache A., Dousset S., Satrallah A., Dahchour A., (2012). Effects of sewage sludge amendments on pesticide sorption and leaching through undisturbed Mediterranean soils, Journal of Environmental Science and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes, 47:3, DOI: 10.1080/03601234.2012.632260.
- [77] EL Imache A., (2008). Rapport de thèse de doctorat « ETUDE DE MOBILITE DE CERTAINS PESTICIDES DANS DES LYSIMETRES PLACEES AU CHAMP ET

- [78] Maftouh I., Moussaif A., Elmzibri M., Elabbadi N., Mesfioui A., (2017). Assessment of the Main Active Molecules among used Pesticides in the Gharb Region in Morocco. *International Journal of Agriculture Innovations and Research* Volume 6, Issue 2, ISSN (Online) 2319-1473
- [79] Kali A., Dehmani Y., Loulidi I., Amar A., Jabri M., El-kord A., Boukhlifi F., (2022) Study of the adsorption properties of an almond shell in the elimination of methylene blue in an aquatic, *Mor. J. Chem.* 10 N°3, 509-522.
- [80] S. Savci, Investigation of the Veterinary Drug Adsorption Characteristics by Live Activated Sludge; Volume 83 of IPCBEE (2015) DOI: 10.7763/IPCBEE. 2015. V83. 25.
- [81] Bouzidi A., Djedid M., Ad C., Benalia M., Hafez B., Elmsellem H., (2021) Biosorption of Co (II) ions from aqueous solutions using selected local *Luffa Cylindrica*: Adsorption and characterization studies, *Mor. J. Chem.* 9 N°1, 156-167
- [82] OECD, Test No. 106: Adsorption -- Desorption Using a Batch Equilibrium Method (OECD 106 Guide (OECD, 2000)). DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264069602-en>.
- [83] Popova, I.E.; Bair, D.A.; Tate, K.W.; Parikh, S.J. Sorption, Leaching, and Surface Runoff of Beef Cattle Veterinary Pharmaceuticals under Simulated Irrigated Pasture Conditions. *J Environ Qual.* (2013) Jul; 42(4): 1167–1175.
- [84] Rath, S.; Pereira, L.; Dal Bosco, S.; Guedes Maniero, M.; Fostier, A. et al.; *Environ Sci Pollut Res Int.* 2016 Mar; 23(6):5654-66. doi: 10.1007/s11356-015-5787-6. Epub 2015 Nov 18.
- [85] Allaire, S.E.; Del Castillo, J.; Juneau, V. Sorption kinetics of chlortetracycline and tylosin on sandy loam and heavy clay soils. *J. Environ. Qual.* 2006, 35(4), 969–972.
- [86] Andaloussi K., Achtaq H., Nakhcha C., Haboubi K., Stitou M., (2021) Assessment of soil trace metal contamination of an uncontrolled landfill and its vicinity: the case of the city of 'Targuist' (Northern Morocco), *Mor. J. Chem.* 9 N°3, 513-529
- [87] Louis, J.P. (2009) Fate and Effects of Parasiticides in the Pasture Environment, the university of New York PhD thesis, 28.
- [88] Tolls, J. (2001) Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: A review. *Environmental Science & Technology*, 35, 3397-3406.

- [89] CHOUMANE F.Z., (2015) Elimination des métaux lourds et pesticides en solution aqueuse par des matrices argileuses, Thesis published in: Université Abou BekerBelkaid – Tlemcen, Algeria.
- [90] Burkholder, J., Libra, B., Weyer, P., Heathcote, S., Kolpin, D., Thorne, P.S. & Wichman, M.(2007) Impacts of Waste From Concentrated Animal Feeding Operations on Water Quality. *Environmental Health Perspectives*, 115, 308-312
- [91] Green, R.E., Newton, I., Shultz, S., Cunningham, A.A., Gilbert, M., Pain, D.J. & Prakash, V. (2004) Diclofenac Poisoning as a Cause of Vulture Population Declines Across the Indian Subcontinent. *Journal of Applied Ecology*, 41, 793-800;
- [92] Oaks, J.L., Gilbert, M., Virani, M.Z., Watson, R.T., Meteyer, C.U., Rideout, B.A., Shivaprasad,H.L., Ahmed, S., Chaudhry, M.J.I., Arshad, M., Mahmood, S., Ali, A. & Khan, A.A.(2004) Diclofenac Residues as the Cause of Vulture Population Decline in Pakistan.*Nature*, 427, 630-633).
- [93] Lissemore, L., Hao, C.Y., Yang, P., Sibley, P.K., Mabury, S. & Solomon, K.R. (2006) An Exposure Assessment for Selected Pharmaceuticals Within a Watershed in Southern Ontario. *Chemosphere*, 64, 717-729
- [94] Krogh, K.A., Jensen, G.G., Schneider, M.K. , Fenner, K. & Halling-Sorensen, B. (2009) Analysis of the Dissipation Kinetics of Ivermectin at Different Temperatures and in Four Different Soils. *Chemosphere*, 75, 1097-1104.;
- [95] Boxall, A., Fogg, L., Baird, D., Telfer, T., Lewis, C., Gravell, A. & Boucard, T. Targeted monitoring study for veterinary medicines, Environment Agency R&D Technical Report. 2006a. Bristol (UK), Environment Agency.
- [96] Löffler, D. & Ternes, T.A. (2003) Determination of acidic pharmaceuticals, antibiotics and ivermectin in river sediment using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1021, 133-144.
- [97] Carsten Prasse 1, Dirk Löffler, Thomas A Ternes (2009). Environmental fate of the anthelmintic ivermectin in an aerobic sediment/water system. *Chemosphere*, 2009 Nov; 77(10):1321-5.
- [98] Wohde M, Blanckenhorn WU, Floate KD, Lahr J, Lumaret J-P, Römbke J, Schefczyk A, Tixier T, Düring R-A (2016) Analysis and dissipation of the antiparasitic agent ivermectin in cattle dung under different field conditions. *Environ Toxicol Chem* 35:1924–1933. <https://doi.org/10.1002/etc.3462>
- [99] Chiou CT, Kile DE (2000) Contaminant sorption by soil and bed sediment. is there a difference? Fact sheet-087-00. USA

- [100] Mutavdžić Pavlović D, Glavač A, Gluhak M, Runje M (2018) Sorption of albendazole in sediments and soils: isotherms and kinetics. *Chemosphere* 193:635–644. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.11.025>
- [101] Grathwohl P (1990) Influence of organic matter from soils and sediments from various origins on the sorption of some chlorinated aliphatic hydrocarbons: implications on Koc correlations. *Environ Sci Technol* 24:1687–1693. <https://doi.org/10.1021/es00081a010>
- [102] Egeler P, Gilberg D, Fink G, Duis K (2010) Chronic toxicity of ivermectin to the benthic invertebrates *Chironomus riparius* and *Lumbriculus variegatus*. *J Soils Sediments* 10:368–376. <https://doi.org/10.1007/s11368-010-0197-3>
- [103] Horsberg TE (2012) Avermectin use in aquaculture. *Curr Pharm Biotechnol* 13:1095–1102. <https://doi.org/10.2174/138920112800399158>
- [104] Díaz-Cruz M, López de Alda, María J., Barceló D, (2003) Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. *TrAC* 22:340–351. [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(03\)00603-4](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(03)00603-4)
- [105] Davies I, Gillibrand P, McHenry J, Rae G (1998) Environmental risk of ivermectin to sediment dwelling organisms. *Aquaculture* 163:29–46. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(98\)00211-7](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(98)00211-7)
- [106] Roberts L, Boardman G, Voshell R (2009) Benthic macroinvertebrate susceptibility to trout farm effluents. *Water Environ Res* 81:150–159. <https://doi.org/10.2175/106143008x325854>
- [107] Sanderson H, Laird B, Pope L, Brain R, Wilson C, Johnson D, Bryning G, Peregrine AS, Boxall A, Solomon K (2007) Assessment of the environmental fate and effects of ivermectin in aquatic mesocosms. *Aquat Toxicol* 85:229–240. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2007.08.011>
- [108] Mesa L, Gutiérrez MF, Montalto L, Perez V, Lifschitz A (2020) Concentration and environmental fate of ivermectin in floodplain wetlands: an ecosystem approach. *Sci Total Environ* 706:135692. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135692>
- [109] Wang Di, Han B, Li S, Cao Y, Du X, Lu T (2019) Environmental fate of the anti-parasitic ivermectin in an aquatic micro-ecological system after a single oral administration. *PeerJ* 7:e7805. <https://doi.org/10.7717/peerj.7805>
- [110] Folk RL (1954) the distinction between grain size and mineral composition in sedimentary-rock nomenclature. *J Geol* 62:344–359. <https://doi.org/10.1086/626171>

- [111] Arias-Estévez, M., E. Lopez-Periago, E. Martinez-Carballo, J. Simal-Gandara, J. Mejuto, L. Garcia-Rio, The mobility and degradation of pesticides in soils and the pollution of groundwater resources, *Agric. Ecosyst. Environ.* (2007), doi:10.1016/j.agee.2007.07.011
- [112] Liénard, G. Colinet., Synthèse bibliographique sur la mobilité des éléments traces dans les sols et l'utilisation de la stabilisation physico-chimique comme technique de gestion in situ des sites contaminés. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* (2014) 18(2), 273-289
- [113] Samuel O., Dion S., St-Laurent L., April M. H., (Mars 2007). Indicateur de risque des pesticides du Québec IRPeQ, santé et environnement. [en ligne]. Québec : ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation/ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs/Institut national de santé publique du Québec, 44 p. Consultable sur Internet : <http://www.mddep.gouv.qc.ca> et <http://www.inspq.qc.ca>.
- [114] Cohen, S. Z.; Cazrsel, R. F.; Creger, S. M.; Enfield, G. C. 1984. Potential for pesticide contamination of groundwater from agricultural uses; In *Treatment and Disposal of Pesticide Wastes*; Krueger, R. F.; Seiber, J. N., Eds.; ACS, 297-325
- [115] Auterives C., Baran N., (2015). Pressions et impacts des produits phytosanitaires sur les eaux souterraines : état de l'art sur les approches méthodologiques. Rapport final. BRGH/RP 64623-FR GR.
- [116] Arienzo, M., Crisanto, T., Sánchez-Martin, M. J., Sánchez-Camazano, M. 1994. Effect of soil characteristics on adsorption and mobility of (14C) diazinon. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 42, 1803-1808.
- [117] Gibert O., Hernández M., Vilanova E., Cornellà O., (2015). Guidelining protocol for soil-column experiments assessing fate and transport of trace organics, www.demeau-fp7.eu. The research leading to these results has received funding from the European Union Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under Grant Agreement no. 308339 for the research project DEMEAU.
- [118] OECD 312 (2004), Guidelines for the testing of chemicals leaching in Soil Columns. ISSN: 2074577X (en ligne) <https://doi.org/10.1787/2074577x>
- [119] McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., and Dishburger H.J., (1981), "Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use, in

- environmental fate analysis”, in Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC.
- [120] Gruber V.F., Halley B.A., Hwang S.C., Ku C.C., (1990); Mobility of Avermectin B1a in soil. *J Agric Food Chem* 38:886–890. <https://doi.org/10.1021/jf00093a063>.
- [121] Vassilis L.D., George B.C., Charalampos P.G., P. Athina, K.N. Xanthippos, (2016). Mobility of pharmaceutical compounds in the terrestrial environment: Adsorption kinetics of the macrocyclic lactone eprinomectin in soils. *Chemosphere Journal*. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.09.100.
- [122] GUSTAFSON D. I., (1989). Hazard Assessment Groundwater Ubiquity Score: A Simple Method for Assessing Pesticide Leachability. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 8, 339-357. <http://dx.doi.org/10.1002/etc.5620080411>
- [123] Hayo M.G. van der Werf et Christophe Zimmer, (1998). Un indicateur d’impact environnemental de pesticides basé sur un système expert à la logique floue. *Chemosphère*, 36(10), pp. 2225-2249, sous le titre An Indicator of Pesticide Environmental Impact Based on a Fuzzy Expert System. Traduit de l’anglais par A.F.
- [124] Barriusu E., Calvet R., Schiavon M. et Soulas G., 1996. Les pesticides et les polluants organiques des sols, Transformation et dissipation. Forum « le sol, un patrimoine menacé ? », 279-296
- [125] Papa, E., Castiglioni, S., Gramatica, P., Nicolayenko, V., Kayumov, O. et Calamari, D. 2004. Screening the leaching tendency of pesticides applied in the Amu Daria Basin (Uzbekistan). *Water Research* 38 (2004) 3485–3494.
- [126] A.B. EL ARFAOUI, (2010). Etude des processus d’adsorption et de désorption de produits phytosanitaires dans des sols calcaires (Thèse doctorat) UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE.
- [127] M. ZHANG, S. GENG, S.L. USTIN, K.K. TANJI, (1997). Pesticide occurrence in groundwater in Tulare County, California. *Environmental Monitoring and Assessment* 45: 101–127.

Annexes

Annexe 1 Produits pharmaceutiques contenant de l'Ivermectine enregistrés pour utilisation au Maroc (ONSSA, 2019)

NOM DU PRODUIT	DATE DE L'AMM	PRINCIPE ACTIF	ESPECES CIBLES	VALIDITE	PRESENTATION	N° AMM
EUSTRIMEC	22/06/2015	Ivermectine	Ovins et caprins	24 mois dans son emballage commercial à température $\leq 25^{\circ}\text{C}$. 2 mois après première ouverture.	Flacon de 1 Litre Flacon de 500 mL Flacon de 250 mL	AMM N° 1392.3/09/V2 AMM N° 1392.2/09/V2 AMM N° 1392.1/09/V2
IVOCIP PLUS	22/07/2009	Ivermectine	Ovins	24 mois à $T \leq 25^{\circ}\text{C}$	20 mL	AMM N° 1372.1/09/V1
AMECTINE	29/09/2008	Ivermectine	Caprins Ovins	24 mois dans l'emballage commercial à l'abri de la lumière, à une température $< 25^{\circ}\text{C}$.	1 Litre 500 mL 250 mL	A.M.M n° 1311.3/08/V1 A.M.M n° 1311.2/08/V1 A.M.M n° 1311.1/08/V1
BOVIPOUR POUR ON	09/04/2019	Ivermectine	Bovins	36 mois dans son emballage d'origine à $T^{\circ} \leq 25^{\circ}\text{C}$.	Pack de 6 litres (pack de 5 litres combiné avec un pack de 1 litre) Pack de 5 litres Pack de 2,5 litres Squeeze de 1 litre accompagné d'une tasse de dosage Squeeze de 500 ml	AMM N° 1442.6/11/V2 AMM N° 1442.5/11/V2 AMM N° 1442.4/11/V2 AMM N° 1442.3/11/V2 AMM N° 1442.2/11/V2 AMM N° 1442.1/11/V2

					Squeeze de 250 ml	
IVERCEN-10	14/07/2014	Ivermectine	Bovins	24 mois dans son emballage commercial à T° ≤ 25° à l'abri de la lumière. 28 jours après la 1ère ponction du flacon.	Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml Flacon de 100 ml Flacon de 50 ml	AMMN°1267.4/07/V2 AMMN°1267.3/07/V2 AMMN°1267.2/07/V2 AMMN°1267.1/07/V2
ATLAMEC	20/07/2011	Ivermectine	Caprins Ovins	24 mois, dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière et à une température ≤ 25 °C.	Flacon de 1 litre Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml	AMMN°0669.3/00/V3 AMMN°0669.2/00/V3 AMMN°0669.1/00/V3
ATLAMEC GEL	29/04/2016	Ivermectine	équins	24 mois dans son emballage commercial, à l'abri de la lumière et à une température < 25°C. Après ouverture : 3 semaines.	Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml Flacon de 100 ml	AMMN°0774.3/01/V2 AMMN°0774.2/01/V2 AMMN°0774.1/01/V2
ATLAMEC INJECTION	29/04/2016	Ivermectine	Ovins, Caprins, Bovins et Camelins	24 mois dans son emballage commercial, à l'abri de la lumière et à une température ≤ 25°C. Après ouverture : 4	Flacon en polypropylène de 250 ml Flacon en polypropylène de 100 ml Flacon en polypropylène de 50	AMM N°1572.8/15/V2 AMM N°1572.7/15/V2 AMM N°1572,6/15/V2 AMM N°1572.5/15/V2 AMM N°1572.4/13/V2 AMM N°1572.3/13/V2 AMM N°1572.2/13/V2 AMM N°1572.1/13/V2

				semaines dans les mêmes conditions.	ml Flacon en polypropylène de 20 ml Flacon en verre de 250 ml Flacon en verre de 100 ml Flacon en verre de 50 ml Flacon en verre de 20 ml	
EQUIPAZ	06/06/2008	Ivermectine	Equidés	24 mois à T° < ou = 25 °C	50 ml	AMM N°1305,2/08
RAFIMEC	09/08/2016	Ivermectine	Ovins	24 mois dans l'emballage commercial, à T° < 25°C, à l'abri de la lumière. 4 semaines après la 1ère ouverture dans les mêmes conditions.	Flacon en polypropylène de 100 ml Flacon en polypropylène de 50 ml Flacon en polypropylène de 10 ml Flacon en verre de 100 ml Flacon en verre de 50 ml Flacon en verre de 10 ml	AMM N° 1644.6/16/V2 AMM N° 1644.5/16/V2 AMM N° 1644.4/16/V2 AMM N° 1644.3/14/V2 AMM N° 1644.2/14/V2 AMM N° 1644.1/14/V2
TRICLAMEC	06/06/2013	Ivermectine	Ovins	24 mois entre 15 et 25°C	Flacon de 1 litre Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml Flacon de 100 ml	AMM N°1205.4/06/V2 AMM N°1205,3/06/V2 AMM N°1205.2/06/V2 AMM N°1205.1/06/V2

EQUICIP	06/06/2008	Ivermectine	Chevaux	24 mois dans son emballage d'origine à température ambiante à T° < ou = 25°C	Seringue de 6,42 g	A.M.M n° 1288.1/07/V1
EQUIMAX	17/12/2018	Ivermectine	Equins	24 mois, à une température ne dépassant pas 30°C. Conserver les seringues pour administration orale partiellement utilisées en dessous de 25°C. Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 6 mois.	Plaquette thermoformée de 1 seringue graduée de 7,49 g Boîtes de 1 applicateurs de 7,49 g Plaquette thermoformée de 1 seringue graduée de 6,42 g Boîte d'un applicateur de 6,42 g	AMM N° 1115.4/18/V6 AMM N° 1115.3/05/V6 AMM N° 1115.2/18/V6 AMM N° 1115.1/05/V6
IVER	03/06/2014	Ivermectine	Ovins, Caprins.	24 mois dans son emballage commercial à T° ≤ 25°C.	Flacon de 1 litre Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml	A.M.M.n° 0782.3/01/V3 A.M.M n° 0782.2/01/V3 A.M.M.n° 0782,1/01/V3
IVERIPRA-I	03/09/2002	Ivermectine	Bovins Ovins	24 mois	Flacon de 50 ml	A.M.M.n° 0834/02
VIRBAMEC, SOLUTION INJECTABLE	09/04/2019	Ivermectine	Bovins	3 ans dans son emballage d'origine et à température < 25°C. Après	Flacon plastique de 200 ml Flacon plastique de 50 ml	A.M.M N° 0617.2/04/V4 A.M.M.N° 0617.1/99/V4

				ouverture: 28 jours.		
AL-VOMEK 1%	06/06/2013	Ivermectine	Bovins, ovins et caprins	24 mois dans son emballage commercial à T° ≤ 25°C à l'abri de la lumière. 28 jours après la 1ère ponction du flacon.	Flacon de 250 ml Flacon de 100 ml Flacon de 50 ml Flacon de 20 ml Flacon de 10 ml	AMM N°1155.5/05/V2. AMM N°1155.4/05/V2. AMM N°1155.3/05/V2. AMM N°1155.2/05/V2. AMM N°1155.1/05/V2.
BETAMEK	09/07/2019	Ivermectine	Ovins, Caprins.	24 mois à température ≤ à 25°C, à l'abri de la lumière.	Flacon de 900 ml Flacon de 450 ml Flacon de 225 ml	AMMN°550.3/98/V2 AMMN°550.2/98/V2 AMMN°550.1/98/V2
CEVAMEK 1 % INJECTABLE	26/08/1998	Ivermectine	Bovins , Caprins, Ovins	36 mois	Outres en polyéthylène de 500 ml Outres en polyéthylène de 250 ml Outres en polyéthylène de 100 ml Outres en polyéthylène de 50 ml Outres en polyéthylène de 20 ml	AMMN°0574.5/98 AMMN°0574.4/98 AMMN°0574.3/98 AMMN°0574.2/98 AMMN°0574.1/98
INOMEK 1 %	12/03/2013	Ivermectine	Bovins Ovins	36 mois. A conserver à une température ≤ à	Flacon de 100 ml Flacon de 50 ml	AMM N° 1369.2/11/V3 AMM N° 1369.1/09/V3

				25°C. 28 jours après la 1ère ouverture		
ORAMEC SOLUTION ORALE	01/01/1996	Ivermectine	Ovins	36 mois	Bidon de 1 litre Flacon de 500 ml Flacon de 100 ml	AMMN° AMMN° AMMN°
IVERMYCINE	24/09/2002	Ivermectine	Caprins Ovins	24 mois entre 15° et 25°C	1 litre 500 ml 250 ml	AMMN°0804;3/02 AMMN°0804.2/02 AMMN°0804;3/02
IVOSAN	09/08/2016	Ivermectine	Ovins, Caprins.	24 mois dans son emballage commercial, à T° < 25°C. 3 mois après la première ouverture du bidon.	Bidon de 5 litres Bidon de 2,5 litres Bidon de 1 litre Bidon de 500 ml Bidon de 250 ml	AMM N° 1829.5/16/V1 AMM N° 1829.4/16/V1 AMM N° 1829.3/16/V1 AMM N° 1829.2/16/V1 AMM N° 1829.1/16/V1
BUCAMEC	09/04/2019	Ivermectine	Ovins, Caprins.	24 mois dans son emballage commercial à T ≤ 25°C, à l'obscurité.	Flacon de 1 litre Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml	AMM N° 0725.3/00/V3 AMM N° 0725.2/00/V3 AMM N° 0725.1/00/V3
LHIVERMECTIN	19/06/2012	Ivermectine	Bovins Camelins Caprins Ovins	24 mois dans son emballage commercial, à l'obscurité et à T° ≤ 25°C.	Flacon de 100ml Flacon de 50 ml Flacon de 20 ml Flacon de 10 ml	AMMN°0750.3/01/V3 AMMN°0750.2/01/V3 AMMN°0750.1/01/V3 AMMN°0750.4/02/V3
EQ VERM DUO	19/06/2012	Ivermectine	Equins	24 mois dans son emballage d'origine à température ≤ 25°C, à l'abri de la lumière. Après	Seringue de 15 g Seringue de 7,5 g	AMM N° 1517.2/12/V1 AMM N° 1517.1/12/V1

				ouverture : 4 mois dans les mêmes conditions de conservation.		
IVERTIN	03/09/2002	Ivermectine	Bovins Camelins Ovins Porcins	36 mois	Flacon verre de 500 ml Flacon verre de 100 ml Flacon verre de 50 ml	AMMN°0509.3/97 AMMN°0509.2/97 AMMN°0509.1/97
IVORAL	03/03/2015	Ivermectine	Ovins, Caprins.	24 mois dans son emballage commercial à l'obscurité à température ≤ à 25 °C.	Flacon de 1 litre Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml	AMMN°0881.3/03/V3 AMMN°0881.2/03/V3 AMMN°0881,1/03/V3
CLOMAX	05/10/2015	Ivermectine	Bovins et ovins.	24 mois dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière et à une température ≤ 25°C. Après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.	Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml Flacon de 100 ml Flacon de 50 ml Flacon de 20 ml	AMM N° 1802.5/15/V1 AMM N° 1802.4/15/V1 AMM N° 1802.3/15/V1 AMM N° 1802.2/15/V1 AMM N° 1802.1/15/V1
EQUIMEC	12/08/2003	Ivermectine	Equins	24 mois dans son emballage commercial à T≤25°C et à l'abri de la lumière et à une humidité	500 ml 250 ml 100 ml 50 ml	A.M.M n° 0944.4/03 A.M.M n° 0944.3/03 A.M.M n° 0944.2/03 A.M.M n° 0944.1/03

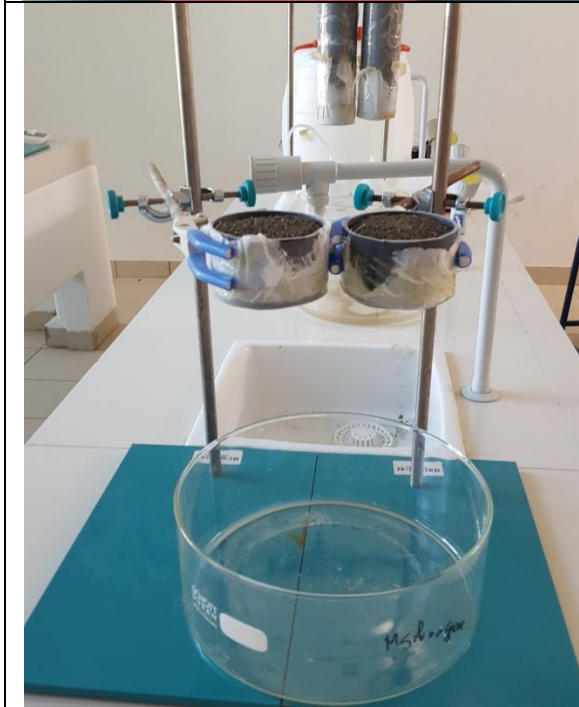
				relative de 60 %.		
NOROMECTIN	25/03/2003	Ivermectine	Bovins	24 mois dans son emballage commercial à T< 30°C et à l'obscurité	50 ml 100 ml	A.M.M n° 0890.2/03 A.M.M n° 0890.1/03
NOROMECTIN PÂTE	19/06/2012	Ivermectine	Chevaux	24 mois dans son emballage commercial à l'abri de la lumière et à une température ≤ 25°C.	Boite de 24 injecteurs contenant 7,49 g de produit Seringue contenant 7,49 g de produit	AMM N° 1507.2/12/V1 AMM N° 1507.1/12/V1
NOVIMEC	05/09/2000	Ivermectine	Caprins Ovins	S.O	Flacon de 1 litre Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml	A.M.M.n° 0715.3/00 A.M.M.n° 0715.2/00 A.M.M.n° 0715.1/00
NOVIMEC INJECT.	16/11/2006	Ivermectine	Bovins Camelins Caprins Ovins	24 mois dans son emballage commercial à l'obscurité et à l'abri de la chaleur.	100 ml 50 ml 20 ml 10 ml	A.M.M n° 1242.4/06 A.M.M n° 1242.3/06 A.M.M n° 1242.2/06 A.M.M n° 1242.1/06
EQVALAN PATE	02/10/2018	Ivermectine	Equins	36 mois dans son emballage d'origine et à une température < 30°C	Boite de 1 seringue de 6,42 g	A.M.M n° 0418.1/97/V6
IVOMEK 1% INJECTABLE	18/01/2016	Ivermectine	Bovins, ovins et Camelins.	60 mois dans son emballage commercial, à l'abri de la lumière et à T° ≤ 25°C	Flacon de 500 ml Flacon de 200 ml Flacon de 50 ml	A.M.M n° 0130.3/97/V6 A.M.M n° 0130.2/97/V6 A.M.M n° 0130.1/97/V6
IVOMEK D	18/01/2016	Ivermectine	Bovins et	60 mois dans son	Flacon de 500 ml	A.M.M N° 0158.3/97/V5

			ovins.	emballage commercial, à température $\leq 25^{\circ}\text{C}$ à l'abri de la lumière.	Flacon de 200 ml Flacon de 50 ml	A.M.M N° 0158.2/97/V5 A.M.M N° 0158.1/97/V5
IVOMEK LIQUIDE	09/04/2019	Ivermectine	Ovins, Caprins.	36 mois. A conserver à une température $\leq 25^{\circ}\text{C}$, à l'abri de la lumière.	Bidon de 20 litres Bidon de 5 litres Flacon de 1 litre Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml	A.M.M N° 0473.5/96/V5 A.M.M N° 0473.4/96/V5 A.M.M N°0473.3/96/V5 A.M.M N°0473.2/96/V5 A.M.M N°0473.1/96/V5
ORAVEC						
ORAMEC OVIN SOLUTION ORALE 04/01/1999 Ivermectine MSD Petits ruminants 36 mois PRESENTATION Bidon de 20 litres AMMN°0473.5/96 Bidon de 5 litres AMMN°0473.4/96 Bidon de 1 litre AMMN°0473.3/96	09/08/2016	Ivermectine	Bovins, ovins et caprins	24 mois dans son emballage commercial, à l'abri de la lumière et à une température $\leq 25^{\circ}\text{C}$. 8 jours après la 1ère ouverture.	Bidon de 5 litres Bidon de 2,5 litres Flacon de 1 litre Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml	AMM N° 1838.5/16/V1 AMM N° 1838.4/16/V1 AMM N° 1838.3/16/V1 AMM N° 1838.2/16/V1 AMM N° 1838.1/16/V1
OVERMEK LA	29/04/2016	Ivermectine	Bovins et ovins.	36 mois dans son emballage d'origine à T° $\leq 25^{\circ}\text{C}$.	Flacon en polypropylène de 500 ml Flacon en polypropylène de 200 ml Flacon en polypropylène de 50	AMM N° 1825.4/15/V1 AMM N° 1825.3/15/V1 AMM N° 1825.2/15/V1 AMM N° 1825.1/15/V1

					ml Flacon en verre de 10 ml	
BIMECTIN INJECTION	30/11/2012	Ivermectine	Bovins, Ovins et Porcins	24 mois dans son emballage d'origine à T° ≤ 25°C à l'abri de la lumière. Après un premier prélèvement de dose, utiliser le produit dans les 28 jours.	Flacon de 50 ml	AMM N°1182.1/05/V3
BIMECTIN PÂTE ORALE ANTIPARASITAIRE POUR CHEVAUX 18,7 MG/G	30/11/2012	Ivermectine	Chevaux	24 mois dans son emballage d'origine à T° ≤ 25°C. Utilisé immédiatement après une première ouverture de la seringue orale.	Seringue de 6,42 g	AMM N° 1246.1/06/V2
BIMECTIN PLUS INJECTION	19/06/2012	Ivermectine	Bovins	36 mois dans l'emballage commercial, à l'abri de la lumière et à une température ≤ 25°C. Après la 1ère utilisation (ponction du flacon): 28 jours.	Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml Flacon de 100 ml Flacon de 50 ml	AMM N° 1502.4/12/V1 AMM N° 1502.3/12/V1 AMM N° 1502.2/12/V1 AMM N° 1502.1/12/V1
POLYMEC	19/04/2007	Ivermectine	Caprins	24 mois à T < 25	1 litre	AMM N°1127.3/05

			Ovins	°C	500 ml 250 ml	AMM N°1127.2/05 AMM N° 1127.1/05
IVERVET	03/03/2015	Ivermectine	Ovins, Caprins.	24 mois dans l'emballage commercial, à l'abri de la lumière et à une température ≤ 25 °C.	Flacon de 1 litre Flacon de 500 ml Flacon de 500 ml	A.M.M N°1130.3/05/V2 A.M.M N°1130.2/05/V2 A.M.M N°1130.1/05/V2
MECTIZAN-LA	24/01/2014	Ivermectine	Bovins Ovins	24 mois dans son emballage commercial à l'abri de la lumière et à température ≤ 25 °C. Après ouverture : 28 jours.	Flacon de 250 ml Flacon de 100 ml Flacon de 50 ml Flacon de 20 ml	AMM N° 1574.4/13/V1 AMM N° 1574.3/13/V1 AMM N° 1574.2/13/V1 AMM N° 1574.1/13/V1
IVERMECTIN 10	20/07/2011	Ivermectine	Bovins Ovins	24 mois dans son emballage commercial à l'obscurité, à température ≤ 25 °C.	Flacon de 500 ml Flacon de 100 ml Flacon de 50 ml Flacon de 20 ml Flacon de 10 ml	AMMN°01067.5/04/V2 AMMN°01067.4/04/V2 AMMN°01067.3/04/V2 AMMN°01067.2/04/V2 AMMN°01067.1/04/V2
IVERMECTIN 10 PLUS	20/07/2011	Ivermectine	Bovins	24 mois dans son emballage commercial à l'obscurité et à température ≤ 25 °C.	100 ml 50 ml	AMM N° 1068.2/04/V2 AMM N° 1068.1/04/V2
UPHAMEC	20/07/2011	Ivermectine	Caprins Ovins	24 mois dans son emballage commercial à	Flacon de 1 litre Flacon de 500 ml Flacon de 250 ml	AMMN°0858.3/02/V2 AMMN°0858.2/02/V2 AMMN°0858.1/02/V2

				l'obscurité à T° ≤ 25°C.		
INTERMECTIN	09/04/2019	Ivermectine	Bovins et ovins.	24 mois dans son emballage commercial et à température < 25°C. A l'abri de la lumière. Après ouverture : 14 jours.	Flacon de 100 ml Flacon de 50 ml	AMM N°2008.2/18/V1 AMM N°2008.1/18/V1



Annexe 2 Mobilité de l'Ivermectine dans les sols de la région de Gharb Psol, Msol et Nsol



Annexe 3 Photos d'échantillonnage dans la région du Gharb